

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 19

LA MALADIE

PAR

MORSURE DE RAT

(SODOKU DES JAPONAIS)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 25 Juillet 1917

PAR

Louis DESSAUVAGES

Né à Tourcoing (Nord), le 6 avril 1893

EX-INTERNE PROVISOIRE DES HOPITAUX DE LILLE

LAURÉAT DES HOPITAUX DE LILLE (PRIX D'EXTERNAT 1912)

LAURÉAT (TER) DE LA FACULTÉ LIBRE DE MÉDECINE DE LILLE (1911, 1912, 1913)

LAURÉAT DE LA FACULTÉ LIBRE DES SCIENCES DE LILLE (P. C. N. 1910)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	RAUZIER, Professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		GRANEL, Professeur.		
		GALAVIELLE, Agrégé.		
		CABANNES, Agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

1917

LA MALADIE

PAR

MORSURE DE RAT

(SODOKU DES JAPONAIS)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555617_0066

LA MALADIE

PAR

MORSURE DE RAT

(SODOKU DES JAPONAIS)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 25 Juillet 1917

PAR

Louis DESSAUVAGES

Né à Tourcoing (Nord), le 6 avril 1893



EX-INTERNE PROVISoire DES HOPITAUX DE LILLE

LAURÉAT DES HOPITAUX DE LILLE (PRIX D'EXTERNAT 1912)

LAURÉAT (TER) DE LA FACULTÉ LIBRE DE MÉDECINE DE LILLE (1911, 1912, 1913)

LAURÉAT DE LA FACULTÉ LIBRE DES SCIENCES DE LILLE (P. C. N. 1910)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	RAUZIER, Professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		GRANEL, Professeur.		
		GALAVIELLE, Agrégé.		
		CABANNES, Agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (*).	DOYEN.
SARDA.	ASSESSSEUR.
IZARD.	SECRÉTAIRE.

Professeurs

Clinique chirurgicale.	MM. TEDENAT (*).
Clinique médicale.	CARRIEU (*).
Clinique des maladies mentales et nerveuses.	MAIRET (*).
Physique médicale.	IMBERT (*).
Botanique et histoire naturelle médicales.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE (O *).
Clinique ophtalmologique.	TRUC (O *).
Physiologie.	HEDON.
Histologie.	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP (*).
Anatomie.	GILIS (*).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	ESTOR.
Microbiologie.	RODET.
Médecine légale et toxicologie.	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.	BAUMEL (*).
Pathologie et thérapeutique générales.	BOSC.
Hygiène.	BERTIN-SANS (H).
Clinique médicale.	RAUZIER (*).
Clinique obstétricale.	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale.	VIRE.
Anatomie pathologique.	MASSABUAU (H).
Chimie médicale.	N.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (*), GRASSET (O *).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique.	MM. DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements.	PUECH, prof.-adjoint.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	MOURET, prof.-adj.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU (*), a.l. (ch. de c.)
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées.	VEDEL, agr. l. (ch. de c.)
Médecine opératoire.	SOUBEYRAN, a.l. (ch. de c.)
Pathologie externe.	RICHE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	EUZIERE, agrégé.
Accouchements.	P. DELMAS, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. RICHE.	MM. J. DELMAS.
GRYNFELTT.	CABANNES.	RIMBAUD.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	ROGER.
LEENHARDT.	P. DELMAS.	ETIENNE.
GAUSSEL (*).	EUZIERE.	LISBONNE.

Examineurs de la thèse :

MM. RAUZIER, professeur, <i>président</i> .	MM. GALAVIELLE, agrégé.
GRANEL, professeur.	CABANNES, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

A MON FRÈRE

SERGENT AU 1^{er} RÉGIMENT D'INFANTERIE

A MA GRAND'MÈRE

MEIS ET AMICIS

L. DESSAUVAGES.

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR

A LA MÉMOIRE DE MON AMI LUCIEN LEMAIRE

L. DESSAUVAGES.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ LIBRE
DE LILLE

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROGER

L. DESSAUVAGES.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR RAUZIER

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON JURY DE THÈSE

L. DESSAUVAGES.

Qu'il nous soit permis, au début de notre thèse, de nous transporter, en pensée, par-delà la « ligne de feu », dans ces pays envahis où nous avons vécu plus de deux ans, au milieu de l'ennemi, afin d'adresser à nos compatriotes l'expression de notre sympathie. Nous savons, pour les avoir subies avec eux, les tribulations et les souffrances de leur vie là-bas, et surtout maintenant que nous avons eu la joie de regagner ce que « l'ennemi » appelait « la France non encore envahie » et que nous avons éprouvé le bonheur de reconnaître la liberté, nous apprécions encore davantage l'horreur du régime qu'ils subissent et nous admirons le courage avec lequel ils le supportent.

Notre souvenir va plus spécialement à nos parents : il y a six mois, nous les quittons, fatigué et malade. Qu'ils seraient heureux, aujourd'hui, de nous revoir remonté, presque guéri par le bon air de France et le beau soleil du Midi. Puisse-nous les revoir bientôt et leur dire de vive voix ce que nous mettons ici par écrit : notre profonde affection et notre filiale reconnaissance.

A notre grand'mère et aux membres de notre famille, demeurés aussi là-bas, nous adressons aujourd'hui nos remerciements pour les encouragements qu'ils nous ont procurés pendant toutes nos études ; nous remercions plus spécialement ceux qui, pendant la maladie qui nous valut notre rentrée en France, nous entourèrent de soins précieux et dévoués.

C'est pendant cette maladie que nous avons pu apprécier le dévouement de M. le docteur Dilegrange et la sollicitude de la Supérieure et des Sœurs de l'hôpital de Tourcoing ; nous sommes heureux de leur rendre publiquement hommage.

M. le docteur Bonenfant, dans la clientèle duquel nous avons fait nos premières armes, a toujours eu pour nous des attentions toutes paternelles, il peut être persuadé qu'il n'a pas eu affaire à un ingrat.

MM. les docteurs Caudrelier et Julien, avec lesquels nous avons vécu ces deux ans passés de vie médicale pénible, ont toujours été pour nous d'excellents confrères et conseillers. Qu'ils en soient remerciés.

Comment n'évoquerions-nous pas ici le souvenir de nos chers amis disparus et en particulier celui de Lucien Lemaire, dont la vie laborieuse, trop tôt terminée, fut toujours pour nous un excellent exemple.

Si nous avons laissé à Tourcoing d'excellents amis, nous avons eu le plaisir d'en retrouver en France de bien chers et, parmi eux, Antoine Delattre, dont l'amitié dévouée nous fut souvent d'un précieux secours. Que la guerre les épargne et qu'ils puissent bien vite reprendre leur vie normale !

A nos amis de l'internat, et plus spécialement au docteur Williate, nous adressons aujourd'hui notre plus cordial souvenir.

Nous avons à remercier aussi ceux qui contribuèrent à notre éducation et à faire de nous ce que nous sommes.

Nous remercions d'abord nos maîtres du collège de Tourcoing et particulièrement M. l'abbé Henri Bonte, dont l'amitié nous a été et nous demeure toujours très précieuse.

Nous présentons ensuite à tous nos maîtres de la Faculté libre de médecine et de la Faculté libre des sciences de Lille, l'hommage de notre respectueuse gratitude ; nous tâcherons de nous montrer digne de leur enseignement.

M. le professeur agrégé Roger nous a réservé le meilleur

accueil, et c'est sur ses conseils et sous sa direction que nous avons entrepris ce travail ; qu'il veuille bien agréer nos plus sincères remerciements.

La Faculté de Montpellier daigne nous accueillir dans son sein pour y soutenir notre thèse ; nous sommes fier d'avoir à subir cette épreuve devant elle.

M. le professeur Rauzier veut bien nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, qu'il veuille bien agréer l'expression de notre reconnaissance.

LA MALADIE

PAR

MORSURE DE RAT

(SODOKU DES JAPONAIS)

AVANT-PROPOS

A la fin du siècle dernier, on a décrit, en Chine et au Japon, une maladie curieuse paraissant consécutive à la morsure du rat. Cette maladie, endémique dans ces pays, est appelée par les indigènes « sodoku » ou « sokoshio ».

Le premier auteur qui signala la maladie en Europe, Frugoni, de Florence, par un *lapsus catami*, la baptisa « sokodu ». C'est une erreur, car étymologiquement le mot sodoku vient de « so », qui veut dire rat, et « doku » qui veut dire poison. Dans un entrefilet, paru en 1915, dans le *Policlinico*, Frugoni rectifie d'ailleurs son erreur. A la suite des recherches de Frugoni, les auteurs français et italiens, dont nous mentionnerons les travaux plus loin, recherchèrent dans leurs archives les observations qui pouvaient se rapporter à la maladie provoquée

par la morsure du rat, de façon à faire le diagnostic rétrospectif de sodoku.

C'est, pendant la guerre, que fut publiée, en France, la première observation d'un cas où le diagnostic de sodoku a été posé pendant l'évolution de la maladie. Ce cas, dont nous parlerons tout à l'heure, n'avait cependant pas trait à un soldat. En 1916, M. le professeur agrégé Roger eut l'occasion d'observer un cas chez un soldat mordu par un rat des tranchées. Depuis, deux autres cas ont été signalés chez des soldats.

La question présente donc un certain degré d'actualité et un intérêt assez immédiat, puisque nul n'ignore le pullulement extraordinaire des rats aux tranchées, lesquels constitueraient un nouveau danger pour les soldats, danger évidemment beaucoup moins sérieux que ceux auxquels ils sont journellement exposés et qu'ils affrontent d'ailleurs très vaillamment, mais danger qu'il faut reconnaître de façon à ne pas se laisser dérouter par les formes morbides qu'il peut engendrer.

Connaissant le danger, il sera plus facile : 1° de le combattre en promouvant la lutte contre le rat, et 2° de chercher à traiter les cas qui pourraient se déclarer.

C'est mû par ces idées que, sur les conseils et avec l'aide de M. le professeur agrégé Roger, nous entreprenons sur ce sujet une mise au point qui n'a pas été faite jusqu'à présent en France.

Après avoir fait l'historique le plus complet de la question, nous étudierons, en nous aidant des observations européennes que nous avons pu trouver et des travaux étrangers (surtout japonais), l'évolution clinique générale, la symptomatologie, les formes cliniques, l'étiologie, la pathogénie, l'anatomie pathologique, le diagnostic, le pronostic et le traitement de cette curieuse maladie.

A la suite de cette étude, nous publierons toutes les observations françaises parues jusqu'à ce jour, soit de sodoku diagnostiqué *a posteriori*, soit de sodoku diagnostiqué pendant son évolution. Nous y ajouterons l'observation de Frugoni, premier cas en date signalé et diagnostiqué en Europe, puis quelques-unes des observations étrangères récentes ou anciennes que nous avons trouvées.

CHAPITRE PREMIER

DÉFINITION ET HISTORIQUE

Le sodoku est une maladie spéciale consécutive à la morsure du rat, due probablement à la pénétration dans l'organisme d'un parasite ou de ses produits toxiques et caractérisée : 1^o par une période d'incubation assez longue ; 2^o par l'apparition à peu près simultanée de symptômes généraux constitués par une éruption généralisée, rouge sombre, de type un peu spécial, par un état toxi-infectieux, plus ou moins grave, et de symptômes localisés au siège de la blessure ; 3^o par la marche cyclique de l'infection, évoluant, parfois pendant plusieurs mois, par poussées fébriles successives, séparées par des intervalles d'apyrexie complète.

Comme nous l'avons déjà dit, c'est Frugoni, de Florence, qui, dans un mémoire déjà paru en 1911 dans la *Riforma Medica*, fit connaître en Europe un cas de maladie provoquée par morsure de rat, maladie qu'il identifia avec le sodoku des Japonais. A l'occasion de son observation personnelle, il étudia une observation ancienne de maladie provoquée par morsure de rat, publiée en 1872 par Packard à Philadelphie, et trois autres observations plus récentes de Horder, de Londres, parues en 1910. Ce

dernier avait publié ses observations en déclarant qu'il s'agissait « d'une maladie nouvelle, ou au moins d'une maladie n'ayant pas encore été décrite dans son pays ». Frugoni classe donc son observation, celle de Packard et celles de Horder, sous la rubrique « sokodu » et termine son mémoire en disant :

« Est-ce à dire que nous avons découvert en Europe une maladie japonaise ! Sûrement non ! En Chine et au Japon où cette affection est très fréquente, il était facile, vu la richesse des statistiques, d'en établir la physionomie spéciale et les limites précises, et de lui donner une dénomination spéciale que nous avons acceptée, non pas par amour du nouveau et de l'original, mais pour établir l'identité de notre cas. Nous croyons, au contraire, que des cas, comme le nôtre, sont beaucoup moins rares qu'ils ne paraissent, qu'ils étaient tout simplement, jusqu'à présent, obscurs, sans signification spéciale, et par là même inconnus.

» Quand on parlera de cette chose à des médecins expérimentés, plus d'un se souviendra de cas analogues, et je n'ai qu'un désir, c'est qu'ils fassent connaître leurs observations. »

EN FRANCE. — En mars 1912, Gouget, s'inspirant surtout du travail de Frugoni et faisant sienne sa conclusion, publie, dans *la Presse Médicale*, un article de vulgarisation destiné à faire connaître le sodoku et à susciter la publication des observations.

Aussitôt après, Curtillet et Lombard, d'Alger, exhumant de leurs archives un vieux fait observé par eux en Algérie, en 1898, pour lequel ils n'hésitent pas à porter le diagnostic rétrospectif de sodoku.

Puis en avril 1914, Lagriffe et Loup, d'Auxerre, rap-

portent dans *la Presse Médicale* un cas où la relation entre la morsure du rat et l'apparition du syndrome toxi-infectieux et éruptif est évidente et qu'ils qualifient également *a posteriori* de sodoku.

Viennent ensuite deux observations de Braillon et Perdu dans une communication du 4 juin 1914 à la Société médicale d'Amiens, l'une relatant un cas datant de 1911, l'autre de 1912.

Perdu vient d'ailleurs de reparler de ces deux cas à la Société de pathologie comparée, en mai 1917, et il déclare que, pas un instant, il n'a hésité à attribuer les accidents produits à des morsures de rat.

Toutes ces observations ont trait à des cas où le diagnostic de sodoku fut porté rétrospectivement. A la suite d'un cas qu'il observa personnellement, M. le professeur agrégé Roger rechercha, dans la littérature médicale française, si des cas analogues n'avaient pas attiré l'attention des praticiens français, et il fut assez heureux pour découvrir, dans *l'Union Médicale* de 1884, une observation très curieuse et très détaillée du docteur Millot-Carpentier, et que, sans contestation possible, on peut étiqueter sodoku, quoique son auteur l'eût fait paraître sous le titre significatif de « Un cas de morsure de rat suivie d'intoxication et ayant déterminé des accidents nerveux simulant l'hydrophobie, et l'apparition d'un purpura à forme intermittente ».

Il découvre aussi une autre observation du docteur de Micas, de Lezat (Ariège), parue dans les *Archives médicales de Toulouse* de 1895 et intitulée « Morsure de rat. — Mort ». Ce cas peut, malgré certaines anomalies, rentrer dans le cadre du sodoku, et alors du sodoku grave.

Enfin, une personne de l'entourage même de la malade, a raconté à M. le professeur agrégé Roger

l'évolution d'une morsure de rat chez une bonne, évolution à laquelle la personne a assisté, il y a une vingtaine d'années, dans un petit village de l'Hérault.

Nous relatons *in-extenso*, à la fin de notre travail, toutes ces observations à diagnostic posthume.

La première observation de cas où le diagnostic de sodoku a été porté au cours de l'évolution de la maladie est celle recueillie par notre ami le docteur Fievez, chef de clinique chirurgicale adjoint à la Faculté libre de médecine de Lille, et qu'il a publiée dans le *Paris Médical* en avril 1916.

M. le professeur agrégé Roger a eu l'occasion d'observer personnellement un cas de sodoku dans un hôpital de contagieux de la zone des armées, fin avril-mai 1916, chez un soldat mordu par un rat des tranchées.

Lors de son départ de cette formation, M. Roger prévient son successeur, et dans la même formation, fin juin 1916, un autre cas se présente chez un soldat, et l'observation en est prise et publiée par Costa et Troisier.

Plus récemment encore, Guy-Laroche et Durozoy en observaient et publiaient un cas chez un soldat, en janvier 1917.

Enfin Remlinger, à la séance de la Société de pathologie exotique du 14 février 1917, en publie un cas observé par lui, fin 1914, au Maroc.

A l'étranger et toujours en Europe, nous avons, après le travail de Frugoni dont nous avons déjà parlé :

EN ITALIE. — Une observation de Gotti en 1912, puis deux cas de Zannini en 1914; puis, en 1915, un cas de Peruggia et Carchidio; enfin, en 1915-1916, un cas publié à la fois par Massalongo et Piazza.

EN ANGLETERRE. Nous avons, tout d'abord, les trois observations de Horder, publiées en 1910 dans le *Quarterly Journal of Medicine* et que Frugoni étudie dans son mémoire ; ensuite, diverses observations ont été publiées ; nous donnerons un résumé de celles que nous avons pu nous procurer.

Une de Middleton, de Glasgow, parue dans le *Lancet* en 1910, relativement à un cas typique chez un enfant de trois ans.

Dans le même *Lancet*, en 1913, Surveyor, de Bombay, rapporte un cas traité par le néo-salvarsan ; il s'agissait d'une dame hindoue, mordue à l'oreille droite ; l'évolution fut particulièrement lente et grave : observation assez complète, car pas mal d'examen furent faits, entre autres celui du sang, où on ne trouva pas de parasites, pas d'éosinophilie, et l'inoculation au lapin demeure négative. La réaction de Wassermann fut négative. Dans le même article, le même auteur parle d'un gamin hindou, qu'il avait vu douze ans auparavant, présentant la même affection, l'examen du sang et sa culture furent négatifs aussi.

Dans le *British Medical Journal* nous trouvons aussi plusieurs observations. En janvier 1912, O'Carrol donne l'observation d'un cas qui évolua avec néphrite marquée et épanchement pleural, terminé par la guérison.

Cruickshank, en 1912, raconte l'histoire d'un malade chez lequel le diagnostic fut méconnu, et le doigt mordu amputé.

En 1913, Dick et Rutherford donnent un cas, qui serait le sixième cas anglais, ayant ceci de particulier que le malade vivait dans une maison infestée par les rats et ne se souvenait pas, cependant, avoir été mordu. Le diagnostic, dans ce cas-là, fut porté par le médecin et par le malade, après lecture de l'article de Hewlett et Redmann, dont

nous parlons plus loin. Voici ce que dit, d'ailleurs, le médecin en terminant sa communication : « Frappé par l'analogie du cas de mon malade (qui était un homme intelligent) et de celui publié par Hewlett et Redmann, sans lui parler de quoi que ce soit, je lui fais lire l'observation de ces derniers auteurs : le malade y reconnaît formellement son histoire. J'appelle donc ce cas « ratebitefever » chez un homme en relations avec des rats et n'ayant pas été mordu par eux. Le diagnostic est-il exact ? ne l'est-il pas ? »

Ce cas serait aussi, d'après les auteurs, le sixième rapporté en Angleterre, mais ils ne donnent pas la bibliographie des cinq premiers cas.

En 1914, Nixon publie un cas de « ratebitefever » avec fièvre, exanthème et retentissement ganglionnaire, mais provoqué par un furet, et déclare en connaître un autre cas traité par le docteur Luff et dû aussi à un furet.

En 1914 aussi, Alex. King communique le cas d'un matelot qu'il avait observé six ans auparavant. Il résume ainsi les points saillants de son observation : « 1° Morsure de rat ; 2° incubation de dix jours ; 3° réaction locale ; 4° réaction générale. »

Dans le *Practitioner*, nous trouvons, en 1913, l'observation de Hewlett et Redmann, dont nous avons parlé plus haut ; une autre de Nicholson ; dans le même journal, en 1914, Dalal rapporte un cas traité par des injections intraveineuses de salvarsan.

Atkinson, en 1912-13, publie une observation dans la *Medical Chronicle* de Manchester, et Reid et Ritschid un autre cas dans l'*Edimbourg Medical Journal*.

EN ALLEMAGNE. — Nous n'avons trouvé à ce sujet que le travail de Schottmüller, en 1911, ayant surtout trait à

l'agent pathogène, qui serait, d'après cet auteur, un streptothrix.

EN AMÉRIQUE. — Il y a tout d'abord l'observation de Packard, de Philadelphie.

La littérature ancienne contient un certain nombre de publications à la suite desquelles on doit pouvoir se demander s'il ne s'agit pas là de cas de sodoku. Malheureusement les difficultés actuelles ne nous ont pas permis de nous procurer les observations.

En voici les titres :

Wilcox, Philadelphie, 1839 : *Violents symptômes provoqués par la morsure d'un rat.*

Reece, Chicago, 1872 : *Morsure de rat suivie de symptômes constitutionnels sévères.*

Farguhar, Chicago, 1869 : *Les morsures de rats sont-elles venimeuses ?*

Gilliam, Chicago, 1869 : *Les morsures de rats sont-elles venimeuses ?*

Evans, Chicago 1901 : *Une fièvre consécutive à une morsure de rat.*

Dans la littérature plus récente :

Castellani et Chalmers donnent, dans leur traité *Tropical Medicine*, une étude de la maladie par morsure de rat.

On trouve ensuite un article de Proescher, de Pittsburg ; Crohn, de Chicago, publie, en 1915, dans les *Archives de Médecine interne de Chicago*, une étude de la maladie, une observation personnelle et le résumé de 53 cas recueillis par lui dans toute la littérature.

Tileston, en 1916, dans le *Journal of American Medical Association*, publie un article intitulé : « Etiologie et traitement de la maladie par morsure de rat ». Dans le

même journal, et en 1915 et 1916, on trouve deux autres observations, mais sans nom d'auteur. Tunnicliff, dans le même journal, en 1916, donne de curieuses recherches étiologiques. Blake, en 1916, publie les travaux et recherches qu'il a entrepris à propos d'un cas suivi de mort.

EN ESPAGNE. — Le *Siglo Medico*, de Madrid, de 1885, rapporte un cas de morsure de rat, par Pene y Maya. Il serait intéressant de voir si ce cas correspond au sodoku.

AU PORTUGAL. — Nous avons, en août 1916, une publication de Julio Cardoso sur l'étiologie et le traitement de la fièvre consécutive à la morsure de rat. Ensuite, en 1917, un autre travail de Luiz Machado et Martins Barbosa sur « Un caso de sodoku ou febre de rato ».

AU JAPON. — De très nombreuses publications ont été faites ; voici ce que dit à ce sujet Miyake, qui publia, en 1900, une monographie très complète de la maladie : « Quant à ce qui a trait à la littérature de cette curieuse maladie, je ne trouve, dans les écrits européens que j'ai consultés, aucun cas analogue. Dans notre vieille littérature, nous trouvons quantité de courtes observations sur la maladie. Au point de vue de la médecine moderne, ces observations ont une valeur très minime, mais on peut en conclure que cette maladie est connue chez nous depuis longtemps, et que depuis longtemps elle a attiré sur elle l'attention.

» Dans les trente dernières années, depuis que la médecine européenne est entrée chez nous, la maladie a l'air de tomber dans l'oubli, ou, du moins, personne n'a l'air d'y attacher grand intérêt, car le médecin oublie complètement la vieille littérature japonaise pour ne s'occuper

exclusivement que de la littérature européenne. Ce n'est que dans les dix dernières années que mon collègue, le docteur Katsura, dans son *Traité général de Chirurgie*, fait une courte mais claire et systématique exposition de cette maladie, la terminant en émettant le souhait que nos médecins la combattent avec ardeur. Parmi les nombreux auteurs du vieux temps, nous trouvons une série d'hommes remarquables qui, malgré un manque relatif de connaissances générales, ont cependant étudié très soigneusement la maladie. Je n'avance que les noms de Harada Genan, Homma Kiaken, Ashada Ritzuen, Tsuda Shekisan, Taki Rankel, Hanaoka Scheichu. Dans la littérature plus récente, je trouve, outre le manuel de Katsura, de nombreuses publications de cas isolés, parmi lesquelles Inaba (2 cas), Shimamura (1 cas), Okayashu (1 cas), Shinizu (1 cas), Shinkaï (3 cas), Sato (1 cas) Hyrayama (1 cas), Nishimura (1 cas), Iwama (4 cas), Omano (1 cas), Malda (1 cas), Matsubarra (1 cas), Joshikawa (1 cas); ensuite, vient Kangawa (1 cas, pas encore publié). Moi-même, j'ai déjà eu l'occasion de publier 5 cas de cette maladie avec le docteur Nagatomi; plus tard, quelques grandes publications parurent encore dans les journaux japonais, parmi lesquelles celles du docteur Irishawa, professeur Miura, Toriyhama, Ashano, Sebika et Noriki sont à signaler. »

Dans ce travail, il publie lui-même 15 nouveaux cas de sodoku.

Parmi les travaux plus récents, signalons les trois communications de Ogata à la Faculté de médecine de l'Université impériale de Tokio, publiées en 1909, 1911, 1913, et dans lesquelles il relate les recherches étiologiques et la thérapeutique du sodoku.

En 1914, le même auteur étudie les conditions de culture du parasite.

En 1908, Shakami, dans une communication à la Société de médecine de Tokio, déclare avoir trouvé un hémosporozaire analogue à celui de Ogata.

Hata a publié dans la *Deutsche Med. Wochenschr.* un article où il étudie 8 cas vus au Japon et traités par le néo-salvarsan.

Nakosma, dans le *Sei-I-Kwai*, M. J. Tokyo, 1916, publie 3 cas de morsures de rat, traitées par le néo-salvarsan. Oda, dans le même journal, en avait publié d'autres en 1915.

En 1916-1917, dans le *Journal of experimental Medicine* de Baltimore, ainsi que dans les *Verhandlungen aus der Japanische Medizinische Gesellschaft*, plusieurs auteurs japonais ont étudié, mais sans résultats définitifs, la nature de l'agent pathogène.

Ce sont : Foutaki, Takaki, Tanigushi, Osumi, Ishi-wara, Ohtawara, Tamura, Minagushi.

AU BRÉSIL. — Un cas a été observé chez un garçon de dix ans à Rio-de-Janeiro et publié par Carlos Chagas.

Tels sont tous les travaux que nous avons trouvés relativement à la maladie provoquée par morsure de rat.

CHAPITRE II

HISTOIRE CLINIQUE ET SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE

Avant d'étudier en particulier chacun des symptômes de l'affection, nous donnons une idée générale de l'évolution habituelle de la maladie.

Après une morsure de rat et à la suite d'une période d'incubation de durée variable, à laquelle peut faire suite une période prodromique inconstante, se développent en général de façon brusque les premiers symptômes.

On constate alors des phénomènes locaux et des phénomènes généraux. Ces derniers sont constitués par la fièvre, précédée en général de frissons intenses, fièvre qui peut s'élever de 39° à 40°, malaise général, sensation de fatigue, perte de l'appétit, céphalée, nausées, vertiges sans cependant qu'on puisse constater de symptômes anormaux du côté des viscères. Les phénomènes locaux se développent au voisinage de la morsure, habituellement complètement guérie à ce moment-là, et sont les symptômes de l'inflammation en général, c'est-à-dire : rougeur, tumeur et douleur ; dans certains cas, on assiste à la formation de vésicules qui, après la rupture, donnent lieu à des ulcérations entourées d'une région œdémateuse et accompagnées de tuméfaction et d'endo-

lorissement des ganglions lymphatiques de la région. Puis se développe une éruption de taches ou plaques érythémateuses, légèrement surélevées, de couleur rouge clair ou rouge chair, de volume variable, parfois sensibles à la pression.

La température, qui rapidement monte à 39 degrés et 40 degrés et se maintient telle pendant un ou plusieurs jours, tombe plus ou moins brusquement, avec accompagnement de sueurs profuses, pour reprendre après un intervalle variable de un ou plusieurs jours, le plus souvent moins intense, constituant un titre fébrile d'intermittence quotidienne ou de malaria irrégulière, pour cesser encore après deux, trois ou quatre jours, s'accompagnant de l'atténuation ou de la disparition des phénomènes locaux dont il ne persiste qu'une légère tuméfaction des ganglions lymphatiques voisins. Après un repos de quelques jours, quelquefois de plusieurs semaines, tous les phénomènes, spécialement les phénomènes généraux, y compris la fièvre, peuvent revenir ; ces retours, entrecoupés de périodes intercalaires plus ou moins longues d'apyrexie, peuvent se répéter deux, trois, quatre fois et amener ainsi le patient, après deux ou trois mois de maladie, à un état de faiblesse extrême et d'anémie profonde. En même temps, on constate, habituellement, des douleurs musculaires et articulaires intenses, des altérations de la sensibilité, des œdèmes limités aux extrémités, ou généralisés à tout le corps.

L'évolution de l'affection est donc caractérisée par une série plus ou moins régulière d'apparitions et de disparitions des diverses manifestations qui lui sont propres, jusqu'à ce que s'établisse la convalescence véritable et définitive. Il n'est pas rare que ce cadre morbide prenne, par la variabilité des phénomènes locaux et généraux, une

physionomie et une évolution spéciales ; c'est ce que nous étudierons dans le chapitre des formes cliniques.

Période d'incubation

La période d'incubation a une durée variable. Miyake donne une statistique d'une trentaine de cas, d'où il ressort que, dans la grande majorité des cas, la durée varie de une à trois semaines ; par conséquent, la moyenne est de quinze jours. Le même auteur aurait trouvé dans la littérature japonaise des cas où la maladie ne serait apparue que six et dix ans après la morsure ; comme il s'agit là de faits très anciens, difficilement contrôlables, et que des faits analogues ne se sont pas reproduits dans ces dernières périodes, il est permis d'en douter. Cet auteur croit devoir attribuer à la période d'incubation une durée maxima de trente jours.

Si nous étudions les cas français, nous constatons les chiffres suivants pour les cas où le diagnostic a été fait au cours de l'évolution :

Cas de Fievez : 14 jours.

Cas de Roger : 4 jours.

Cas de Costa et Troisier : 3 jours.

Cas de Guy-Laroche et Durozoy : 3 semaines.

Cas de Remmlinger : 20 à 22 jours.

Pour les cas à diagnostic rétrospectif :

Observation de Millot Carpentier : 15 jours.

Observation de de Micas : quelques heures.

Cas de Curtillet et Lombard : 15 jours.

Cas de Lagriffe et Loup : 3 jours.

Premier cas de Brailon et Perdu : 3 mois.

Deuxième cas de Brailion et Perdu : 2 semaines.

Tous ces cas, sauf celui de de Micas où la période est particulièrement courte et où, d'ailleurs, l'évolution a été particulièrement grave et rapide, et le deuxième de Brailion et Perdu où la durée a été de trois mois, rentrent donc dans le cadre fixé par Miyake.

Pour les cas publiés récemment à l'étranger, nous trouvons :

Frugoni : 15 jours.

Gotti : phénomènes locaux, 16 jours ; phénomènes généraux, 26 jours.

Zannini : premier cas, 16 jours ; deuxième cas, 16 jours.

Massalongo et Piazza, 15 jours.

Voici les durées d'incubation des onze cas rapportés par Ogata dans ses derniers travaux :

Cas 1, femme, morsure poignet droit, 10 jours.

Cas 2, femme, morsure à la pointe du nez et au front, 10 jours.

Cas 3, femme, région lombaire, 10 jours.

Cas 4, homme, main gauche, 3 jours.

Cas 5, femme, main droite, 10 jours.

Cas 6, femme, médius droit, 18 jours.

Cas 7, femme, paupière supérieure droite, 7 jours.

Cas 8, femme, joue gauche, 12 jours.

Cas 9, femme, aile du nez, 5 jours.

Cas 10, homme, petit doigt, 10 jours.

Cas 11, pouce droit, 6 jours.

Pour les cas anglais :

Cas de Middleton, fille 3 ans, main gauche, 2 jours.

Surveyor, oreille, 3 mois.

O'Carrol, lèvre inférieure, quelques jours.

Nixon, pouce gauche, 3 jours.

Dick et Rutherford (sans morsure), 9 jours.

King, homme, main droite, 10 jours.

Cruickshank, médius droit, 10 jours.

Toutes ces durées rentrent aussi dans les limites fixées par Miyake.

La seule chose remarquable dans cette période est la guérison généralement rapide et complète des plaies occasionnées par la morsure, avant que n'éclatent les accidents. Dans quelques cas, rares cependant, la plaie tarde à guérir ; mais cependant jamais la formation de pus n'a été observée.

LA PÉRIODE PRODROMIQUE manque dans la plupart des cas ; quand elle existe, elle dure un ou deux jours, est caractérisée par une légère inflammation de la morsure, malaises, lourdeur de tête, fatigue générale, etc., mais tout cela sans grande signification. Nous n'avons guère retrouvé cette période que dans l'observation de Piazza et Massalongo.

Période d'état

Le signe capital de son début, signe qui ne manque presque jamais, C'EST LA FIÈVRE.

FIÈVRE. — Elle commence habituellement après une période de frissons qui dure une ou deux heures et s'accompagne de fatigue générale, malaises, courbatures, douleurs dans les membres, obnubilation légère. Le visage, les pieds et les mains sont pâles ; dès que cesse le frisson, la température s'élève brusquement et le pouls s'accélère.

Avec l'apparition de la fièvre coïncide l'apparition de

douleurs musculaires, articulaires et céphalée, obnubilation marquée, obscurcissement du champ visuel ; dans les cas graves, on peut voir apparaître du délire, de la stupeur ou du coma.

L'élévation de température varie de $38^{\circ}5$, 40° et 41° ; sa durée habituelle est de deux jours, rarement trois. La fièvre tombe aussi rapidement qu'elle était montée. Cette chute de température s'accompagne, chez la plupart des malades, d'une sensation de soulagement et d'amélioration, et en même temps on assiste à la disparition, soit totale, soit partielle, des autres symptômes ; le pouls devient moins fréquent, l'appétit, qui était disparu, réapparaît. La chute de température s'accompagne presque toujours de sueurs profuses, très abondantes ; après cela, il persiste encore pendant quelque temps une légère sensation de fatigue et le malade se remet rapidement.

La durée de l'apyrexie est habituellement de trois ou quatre jours, rarement deux, cinq ou six jours, en moyenne trois. Dans le cours ultérieur de la maladie, les périodes de frissons se renouvellent de façon plus ou moins intense et l'on peut constater, après chaque période, une ascension thermique rapide, suivie, plus ou moins rapidement, d'une chute aussi rapide que l'ascension. Les autres manifestations suivent en général une évolution parallèle à la fièvre.

Comme exemple de courbe de température, nous reproduisons ci-dessous la courbe de l'observation de Costa et Troisier.

La fièvre montre donc, aussi bien dans le stade de début que pendant les périodes ultérieures, une irrégularité frappante, elle prend, pendant le stade de début, soit un type nettement continu pendant quelques jours,

Jun 1916 Jours

de la maladie

R30 P180 T 42

65 150

60 140 40

55 130

50 120 39

45 110

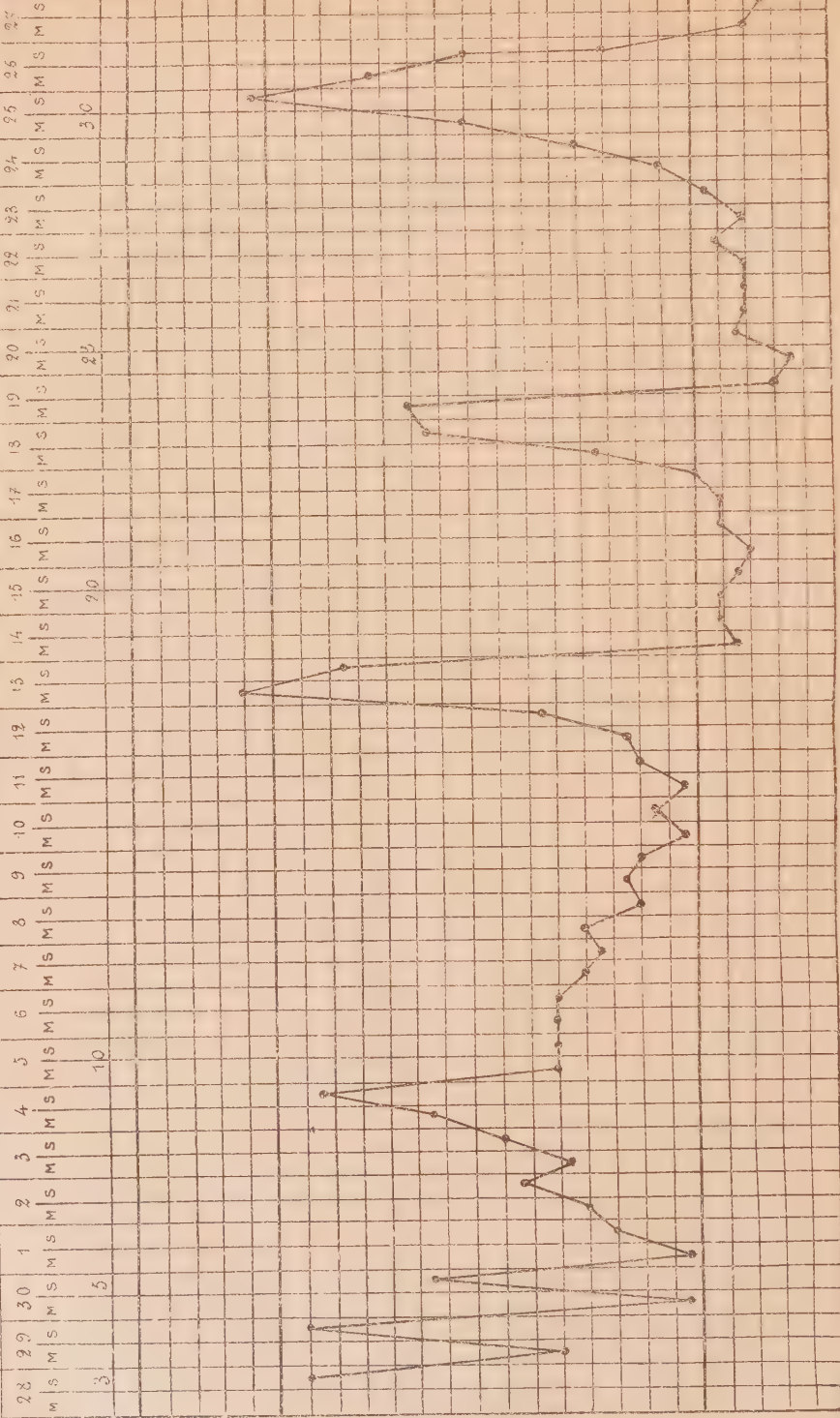
40 100 38

35 90

30 20 37

25 70

20 60 36



Observation de Coala et Croisier

soit un type fortement rémittent ; dans les périodes ultérieures, la durée de la fièvre devient plus courte et l'élévation thermique moins haute. Katsura croit pouvoir dire que le type continu qu'affecte quelquefois la fièvre dans les premiers jours est dû à la lymphangite et à la lymphadénite concomitantes, lesquelles disparaissent presque complètement ou tout au moins sont moins marquées dans la suite. Le même Katsura déclare que les antipyrétiques sont sans action sur la fièvre qui commence à monter.

EXANTHÈME. — Un second symptôme qui manque rarement et dont l'importance est considérable est constitué par l'EXANTHÈME PROPRE A LA MALADIE. La couleur de cet exanthème varie du rouge au violet ; les éléments éruptifs sont de taille variable, le volume oscille entre celui d'une lentille et celui d'un écu ; dans des cas exceptionnels, on en a constaté de grands comme la paume de la main ; la forme est ronde ou irrégulière, la consistance des éléments éruptifs constitués est dure. Si l'on observe de près le développement de l'exanthème, il apparaît d'abord comme une tache à peine surélevée, rosée, lisse, qui peu à peu se fonce en couleur, durcit, devient plus saillante, véritablement papuleuse, parfois légèrement ombiliquée ; dans d'autres cas, la tache évolue nettement vers l'aspect purpurique, et l'on assiste alors à une véritable infiltration violacée de la peau. Les éléments ont, dès l'origine, leur grandeur définitive, rarement ils s'accroissent. L'exanthème a une température légèrement supérieure à celle de la peau voisine ; la pression prolongée fait disparaître sa teinte violacée et s'accompagne le plus souvent de douleurs. Dans certains cas, les éléments éruptifs se fusionnent et l'on assiste alors à la

formation de véritables plaques érysipélateuses qui diffèrent cependant de l'érysipèle véritable par l'absence de bourrelet et de limitation à contours géographiques.

En général, l'exanthème n'est pas prurigineux, c'est à peine si le malade accuse une légère sensation de brûlure.

Cette curieuse éruption apparaît habituellement avec le premier accès de fièvre, plus rarement avec le deuxième ou le troisième, ou plus tard. Comme la fièvre, elle dure trois ou quatre jours, disparaît presque complètement sans laisser de traces et est très rarement suivie d'une légère desquamation. Dans certains cas, très graves, les éléments éruptifs peuvent s'ulcérer, mais ces cas sont excessivement rares.

Si le premier accès de fièvre est accompagné d'une poussée éruptive, il est rare qu'il ne s'en présente pas à l'occasion des autres accès.

L'éruption n'a pas de localisation spéciale ; elle apparaît au cou, à la face, au dos, au ventre, à la poitrine et aux extrémités ; seul le cuir chevelu, la paume de la main, la plante du pied et les muqueuses en sont indemnes, cependant, dans deux des cas que nous signalons, une éruption éclate dans la bouche (Surveyor, Zanini) ; on ne constate aucune symétrie dans la répartition de l'éruption.

Dans certains cas, il apparaît à la fin de la maladie des crises d'urticaire aiguë ; cela n'est signalé dans aucune des observations européennes ; seuls les Japonais en parlent. Cet urticaire, parfois géant et à évolution très rapide, apparaîtrait après l'élévation thermique et disparaîtrait cependant avant la défervescence ; le prurit est intense et empêche le malade de dormir.

Miyake a noté ces crises d'urticaire dans cinq cas sur onze qu'il publie en 1900.

SYSTÈME NERVEUX. — Du côté du système nerveux existent un certain nombre de troubles.

Dans les cas graves, le sensorium est atteint : le patient parle lentement et avec fatigue, la mémoire est affaiblie.

Suivant la gravité des cas, il apparaît, au moment des accès, deviolentes douleurs de tête, des vertiges, bourdonnements d'oreilles, photophobie, obscurité du champ visuel, cauchemars et délire. Dans certains cas, il apparaît de la somnolence et, dans les cas très graves, du coma profond.

On note l'apparition de douleurs rhumatoïdes ou névralgiques de violence et de siège variables. Une des manifestations les plus importantes et les plus constantes sont les *douleurs musculaires* qui apparaissent régulièrement avec le premier ou le deuxième accès de fièvre. De localisation variable, siégeant cependant de préférence aux membres inférieurs, elles peuvent atteindre une violence remarquable ; dans d'autres cas, il y a simplement de la douleur à la palpation des muscles. La douleur va s'accroissant avec la température et disparaît ou diminue avec elle. Le siège est variable, localisée le matin aux jambes, elle est à midi dans les bras, le soir à la poitrine et la nuit dans le dos. Ces douleurs s'accompagnent naturellement de troubles moteurs surtout constitués par de la parésie et localisés de préférence aux membres inférieurs.

Les réflexes rotuliens sont ou augmentés, ou diminués, ou normaux. Ashano décrit un cas dans lequel le simple contact de la peau de l'avant-bras faisait apparaître des contractions fibrillaires ; Miyake fait la même observa-

tion, mais à un degré beaucoup moindre dans un cas. Jusqu'à présent ces troubles musculaires n'ont jamais été suivis d'atrophie, ni de dégénérescence ; la motricité, diminuée pendant les accès, réapparaît très rapidement.

Les troubles de la sensibilité sont excessivement variables ; dans certains cas, paresthésie ; dans d'autres cas, anesthésie ; dans d'autres, hyperesthésie, mais jamais rien de bien net, de bien durable et de bien accentué.

APPAREIL CIRCULATOIRE. — Peu de chose à signaler. Pendant l'accès, même dans les cas bénins, le malade se plaint de battements de cœur. Il est évident que, dans les cas graves prolongés, on constate, comme dans les autres maladies infectieuses, un affaiblissement de la contraction cardiaque et, à cette période, l'auscultation fait entendre un souffle systolique d'anémie à la pointe du cœur.

Cependant, dans le cas de Millot-Carpentier, on entend un bruit de souffle dans les carotides et à la base du cœur au premier temps ; mais on ne dit pas s'il s'agit là d'un état antérieur du malade.

Le malade de Reece, qui se portait bien antérieurement, six mois après la guérison, était incapable de marcher rapidement sans être essoufflé et sans éprouver de violentes palpitations cardiaques.

Le malade de Blake présentait, ainsi que l'a montré l'autopsie, une endocardite ulcéreuse de la mitrale avec myocardite.

Le pouls s'accélère proportionnellement à la température ; dans les cas graves, il reste rapide (110 à 120), même dans les périodes apyrétiques.

Dans les phénomènes du côté de l'appareil circulatoire, nous devons étudier les variations subies par le sang ; nous étudierons dans un chapitre spécial tous

les résultats obtenus à la suite des examens microscopiques, tant au point de vue hémocytologique qu'au point de vue présence de parasites.

APPAREIL LYMPHATIQUE. — Il est probable que c'est par son intermédiaire que se fait la résorption des toxines, car toujours les ganglions lymphatiques du voisinage de l'endroit mordu sont plus ou moins tuméfiés et douloureux. Fréquemment il existe des traînées lymphangitiques rouges, partant du point mordu pour aller aux ganglions tuméfiés. Cette lymphangite apparaît au début de la maladie et disparaît au bout de quelques jours ; elle est donc probablement facteur de l'infection locale. Le volume des ganglions enflammés est variable ; ils disparaissent au bout de quelques jours, ou, au contraire et plus souvent, persistent pendant toute la durée de la maladie, même pendant les périodes d'apyrexie.

Il n'est pas rare, cependant, de rencontrer dans la fluxion ganglionnaire une exacerbation suivie de rémission concomitante à l'apparition et à la disparition de la fièvre. La consistance des ganglions enflammés est d'abord élastique, puis très dure.

Aucun cas de suppuration par ramollissement n'a été signalé. Nous étudierons, à propos de l'étiologie et de l'anatomie pathologique, la structure microscopique et les résultats de l'inoculation et de l'ensemencement des ganglions.

L'APPAREIL RESPIRATOIRE est rarement atteint ; parfois un peu de bronchite avec expectoration spumeuse ; lors des élévations thermiques importantes, il peut apparaître une violente dyspnée d'origine toxique. Le cas de O'Carrol s'est accompagné d'épanchement pleural qui nécessita

plusieurs thoracentèses et évolua cependant vers la guérison.

L'APPAREIL DIGESTIF. — La digestion est naturellement troublée par la fièvre. Pendant les accès, anorexie complète parfois, douleurs dans la région épigastrique et vomissements. Dans les cas de longue durée s'installe quelquefois de la diarrhée profuse, dans d'autres cas de la constipation opiniâtre. Très souvent, le malade accuse la sensation de corps étrangers du cou et se plaint de *dysphagie*. La langue est recouverte d'un enduit blanchâtre, jaunâtre ou brûnâtre, suivant la gravité de la maladie. La palpation de la région épigastrique est souvent douloureuse.

La *rate* et le *foie* n'ont jamais été trouvés hypertrophiés, sauf dans deux cas, celui de Toriyama, cité par Miyake, et celui de Piazza et Massalongo. Dans le premier, Toriyama trouva, à la percussion, une rate de 12 centimètres dans son plus grand et de 10 centimètres dans son plus petit diamètre. A l'autopsie de la même malade, les dimensions étaient de $13 \times 8 \times 3$. Dans le second cas, on signale le foie débordant de trois travers de doigt le rebord costal.

APPAREIL URINAIRE. — L'*urine* est habituellement concentrée et ne contient pas d'éléments anormaux ; comme toujours, dans les cas à température élevée, son volume est notablement diminué et elle contient parfois de l'albumine et des cylindres. Il s'agit probablement, dans ces cas-là, de néphrite aiguë.

Peut-être faut-il rapporter à cette néphrite les *œdèmes* soit locaux, soit généralisés, qui sont parfois observés ; peut-être ces *œdèmes* dépendent-ils tout simplement de la

cachexie terminale, car ils sont surtout marqués dans les cas mortels ; les médecins japonais considèrent, d'ailleurs, comme étant d'un pronostic très sombre les cas dans lesquels il s'en présente. Comme exemple spécial d'œdème, signalons le cas d'œdème conjonctivo-orbitaire et périorbitaire ayant engendré de l'exophtalmie (obs. de Frugoni).

Surveyor, dans son observation, décrit des crises d'hématurie concomitantes avec les accès de température.

La *sécrétion sudorale* prend, à la fin des crises, un caractère presque constant de profusion. Il suffit, d'ailleurs, d'un effort physique minime ou d'une excitation psychique quelconque pour la faire apparaître.

La plupart des malades ont un aspect lamentable et un psychisme déplorable. Dès que le cas acquiert une certaine gravité, la cachexie s'installe ; le teint est bronzé, la peau sèche et ridée, et l'on voit apparaître de l'œdème aux mains, aux pieds et aux paupières.

ÉTAT LOCAL. — *Au point de vue local*, l'endroit de la morsure présente aussi un intérêt particulier. Il s'agit, le plus souvent, d'une petite plaie punctiforme, saignant peu et absolument négligeable, qui guérit, la plupart du temps, sans être soignée médicalement, ce qui fait que la plupart des malades n'y attachent habituellement aucune importance. La plaie, apparemment guérie, commence à s'enflammer, généralement en même temps, parfois avant l'apparition du premier accès de température. Dans les cas où la maladie ne se développe qu'un mois ou plus tard après la blessure, la réaction de la plaie peut ne pas s'observer. Elle manque, d'ailleurs, assez souvent ; ainsi dans l'observation de Roger. Lorsque cette réaction

apparaît, elle est plus ou moins légère, ou bien simplement constituée par un peu de rougeur accompagnée de prurit ou de douleurs, ou bien avec tuméfaction considérable, rougeur intense donnant au membre atteint un aspect véritablement phlegmoneux, avec œdème diffus ou circonscrit. La douleur peut atteindre une intensité insupportable et peut être à caractère variable, soit punitive, soit térébrante, soit constrictive. La couleur de la partie enflammée n'est pas uniquement celle de l'hyperémie et peut prendre une teinte rouge violacé ; jamais on n'a observé de tendance à la suppuration. Dans la plupart des cas, avec la disparition de la fièvre, tout rentre dans l'ordre.

Dans les cas plus graves, on assiste à une gangrène de la peau ; cette gangrène est toujours superficielle, et après la chute de l'escarre, qui a lieu au bout d'un temps plus ou moins long, il reste une ulcération à bords très nets, qui se couvre rapidement de granulations saines et qui se cicatrise très vite. Dans d'autres cas, il apparaît à l'endroit de la morsure une vésicule à contenu trouble qui, après rupture, laisse à nu une petite plaie à fond rose, détergé, et qui se cicatrise rapidement.

Crüickshank — il est vrai que le diagnostic fut méconnu — s'est cru cependant obligé d'amputer le doigt de son malade.

La malade de Surveyor eut l'oreille noire et quasi gangrenée, et la lésion locale ne guérit qu'au bout de trois mois.

CHAPITRE III

RÉSULTATS DES EXAMENS DU SANG AU POINT DE VUE FORMULE GLOBULAIRE

Millot-Carpentier donne à la fin de son observation un examen très sommaire du sang de son malade.

« Quelques gouttes de sang ont été extraites de la pulpe d'un doigt de notre blessé et conservées dans un tube capillaire et dans de la paraffine. Ce liquide ne s'était pas coagulé quinze jours après son extraction, et n'avait à cette époque aucune odeur putride. Traité par l'eau et l'acide acétique dilué, il nous a montré la dissociation des hématies. »

Il regrette, en terminant, de n'avoir pu faire de plus amples examens, c'est qu'il en devinait l'importance.

La plupart des auteurs français ne citent pas le résultat de l'analyse du sang au point de vue cytologique.

Ce n'est que dans l'observation de Guy-Laroche et Durozoy, qu'on a un examen détaillé ; en voici les résultats :

Le 6 novembre :

Globules rouges.	4.520.000
Globules blancs.	14.000

Donc leucocytose modérée.

Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles. . .	59 pour 100
Mononucléaires moyens.	35 —
Grands mononucléaires	5 —
Lymphocytes	1 —

Donc mononucléose.

Le 16 novembre, on trouve encore :

Polynucléaires.	58 pour 100
Mononucléaires moyens.	32 —
Grands mononucléaires	10 —

Donc encore mononucléose.

Le 21 janvier, le sang est redevenu normal :

Globules rouges	4.560.000
Globules blancs	6.400

Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	70 pour 100
Mononucléaires moyens et grands. .	28 —
Lymphocytes	1 —
Polynucléaires éosinophiles	1 —

Cet examen indique donc *légère leucocytose et mononucléose*.

Remmlinger donne aussi la formule hémcytologique de sa petite malade.

15.000 globules blancs par millimètre cube et pour 100 leucocytes :

Polynucléaires	50
Grands mononucléaires.	15
Moyens mononucléaires	18
Petits mononucléaires	5
Lymphocytes	2
Eosinophiles	2

Donc, comme plus haut, *légère leucocytose avec mononucléose*, mais en outre *éosinophilie*.

D'où vient cette différence ? Nous ferons remarquer que le cas de Remmlinger s'est passé au Maroc où le parasitisme intestinal ou autre est plus fréquent qu'en France.

Cependant, Frugoni, dans son observation, signale à un examen pratiqué le 22 octobre :

Globules rouges.	3.100.000
Globules blancs	8.750

et comme pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.	60 pour 100
Polynucléaires éosinophiles.	8 —
Polynucléaires basophiles	0 —
Mononucléaires gros et moyens.	10 —
Lymphocytes	22 —

A un autre examen pratiqué le 24 du même mois, on trouve :

Polynucléaires éosinophiles.	11 pour 100
--------------------------------------	-------------

Et plus tard :

Polynucléaires éosinophiles.	10 pour 100
--------------------------------------	-------------

Donc, formule hémostasiologique presque normale, sauf *éosinophilie persistante et mononucléose modérée*.

Perugia et Carchidio, à un premier examen, trouvent une formule normale et, seulement après l'apparition de l'éruption, trouvent avec une leucocyte modérée une *éosinophilie* de 7 pour 100. Ils en concluent que l'éosinophilie est facteur de l'apparition de l'éruption.

Massalongo et Piazza trouvent :

Globules rouges	4.800.000
Globules blancs.	7.650

et pour les leucocytes :

Lymphocytes.	23	pour 100
Grands et moyens mononucléaires et formes de passage.	4	—
Polynucléaires neutrophiles.	70	—
Polynucléaires éosinophiles	2	—
Polynucléaires basophiles (mastzellen)	0,5	—

Donc *éosinophilie légère*, mais n'oublions pas que les auteurs signalent la présence d'œufs d'ascaris dans les matières fécales.

Ils signalent, en outre, une anisocytose moyenne.

Ces examens furent répétés et donnèrent longtemps le même résultat et ensuite montrèrent une *éosinophilie* qui oscillait de 7 à 14 pour 100. De temps à autre il y avait, en outre, une leucocytose de degré moyen, mais non persistante (10 à 11.000 globules blancs).

Horder trouve dans les périodes de fièvre :

18.000 à 19.000 globules blancs et 8.000 à 10.000 dans l'intervalle des accès.

Donc leucocytose variable.

Nixon donne comme formule :

Globules rouges.	4.856.000
--------------------------	-----------

Leucocytes en nombre normal avec comme pourcentage :

Polynucléaires.	64	pour 100
Grands mononucléaires	18	—
Lymphocytes	16	—
Mastzellen.	2	—

Pas d'allusion à l'éosinophilie.

Surveyor publie comme formule leucocytaire :

Polynucléaires	89 pour 100
Eosinophiles	0 —
Lymphocytes	10 —
Autres formes	1 —

Donc pas d'éosinophilie.

Middleton constate de l'hyperleucocytose, et plusieurs leucocytes contiennent des grains pigmentaires noirs.

Miyake signale en général une légère leucocytose.

Ogata et Blake ne donnent pas de formule leucocytaire.

Machado et Barbosa donnent comme résultat de l'examen du sang :

Globules blancs	3.844 000 par m/m c.
Globules rouges	11.900 —

Comme formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles . .	63,71 pour 100
Polynucléaires éosinophiles . .	0,37 —
Polynucléaires basophiles . . .	0 —
Grands mononucléaires et forme de transition	0,59 —
Moyens mononucléaires	19,41 —
Petits mononucléaires et lymphocytes	15,17 —
Myélocytes neutrophiles	0,67 —
Métamyélocytes neutrophiles . .	0,08 —

Anisocytose franche, globules rouges dénotant peu de résistance, polychromatophilie peu accentuée, donc anémie d'intensité moyenne, surtout au point de vue nombre globulaire. Leucocytose avec mononucléose accentuée.

Tileston, dans son premier cas, trouve, durant les accès fébriles, une leucocytose montant à 24.000 globules blancs par millimètre cube. Dans les périodes d'apyrexie, le nombre des leucocytes était normal.

Dans sa deuxième observation où d'ailleurs la fièvre a manqué, le nombre a varié de 6.300 à 8.800.

Il a trouvé une éosinophilie de 4 pour 100.

Blake suit chez sa malade les variations du nombre des globules blancs :

15 juin : 22.100, avec comme pourcentage :

Polynucléaires neutrophiles. . .	74	pour 100
Polynucléaires basophiles . . .	0	—
Polynucléaires éosinophiles . .	1	—
Grands mononucléaires	8	—
Petits mononucléaires	17	—

Le 20 mai : 19.300 globules blancs.

Le 24 mai : 14.700 globules blancs.

Le 20 mai : 14.700 globules blancs.

Que conclure de ces résultats ?

En général, *leucocytose* plus ou moins forte avec *mononucléose*.

Voilà ce qui paraît le plus constant.

L'*éosinophilie*, forte ou légère, constatée par certains auteurs, signalée par d'autres et déclarée absente par d'autres encore, a-t-elle une signification ? Est-elle due à la maladie ? Est-elle due à une forme évolutive spéciale de l'affection, puisque certains auteurs ne la signalent qu'après l'apparition de l'exanthème ? Est-elle due à une autre cause coïncidant avec le développement de la maladie ? Ainsi l'ascaridiose signalée par Piazza et Massalongo et l'helminthiase signalée par Frugoni. Question encore obscure et que seule l'observation pré-

cise des cas qui se présenteront pourra nous aider à trancher.

Quelques auteurs ont pratiqué la *réaction de Wassermann*

Dans le cas de Frugoni, réaction de Wassermann négative.

Piazza et Massalongo trouvent une réaction de Wassermann positive ; mais les auteurs ajoutent que, d'après des informations prises près de ses compagnons de travail, le malade avait contracté la syphilis.

Surveyor trouve, un jour, une réaction positive, un autre jour une réaction négative.

Dans le cas de Machado et Barbosa, réaction de Wassermann négative.

Ces quelques résultats ne sont pas suffisants pour tirer des conclusions.

Blake a fait sur le sérum de son malade des épreuves d'agglutination vis-à-vis de l'organisme isolé du sang et constaté le développement dans le sang d'agglutinines pour cet organisme.

L'agglutination complète et la sédimentation furent obtenues pour la dilution du sérum de la malade dans une solution de chlorure de sodium à 0,85 pour 100 aux titres de 1/20, 1/40 et 1/80.

CHAPITRE IV

FORMES CLINIQUES SPÉCIALES

Après avoir décrit l'évolution régulière de la maladie, essayons de classer les différentes formes que l'on peut rencontrer.

Misoguchi divise la maladie, d'après les symptômes principaux, en quatre formes différentes :

1° Une forme avec prédominance de symptômes locaux : inflammation ou gangrène combinée avec des œdèmes, une éruption violacée, localisée au voisinage de la morsure ou généralisée ;

2° Une forme caractérisée par des accès de fièvre intermittente, irrégulière, se répétant fréquemment et s'accompagnant d'une éruption généralisée ;

3° Une forme commençant par des douleurs dans les membres et évoluant ensuite suivant le type précédent ;

4° Une forme débutant par des troubles nerveux sensitivo moteurs (paresthésie, crampes, troubles de la sensibilité et de la motilité des jambes, diminution des réflexes), le tout s'accompagnant toujours d'exanthème.

Ce n'est là qu'un cadre général, dans lequel il n'est pas possible de faire entrer tous les cas, étant donnés les mul-

tiples variations que peut présenter l'affection. En se plaçant au point de vue de la période d'incubation, nous avons déjà constaté la variabilité de sa durée, étant dans certains cas de quelques heures, dans d'autres de plusieurs mois.

Il faudrait donc distinguer des cas : 1° à période d'incubation abrégée ; 2° à incubation normale ; 3° à incubation prolongée.

Si l'on considère le symptôme fièvre, une autre classification peut être établie ; voici celle que donne Miyake :

1° Forme fébrile avec exanthème ;

2° Forme apyrétique avec troubles nerveux prédominants ;

3° Forme abortive.

La forme fébrile avec exanthème est la plus fréquente, la plus importante, et se caractérise dans tous les cas par une fièvre élevée, intermittente, s'élevant rapidement avec plus ou moins de régularité, et par un exanthème rouge ou bleu, caractéristique qu'on ne rencontre dans aucune autre maladie. Presque toutes les observations françaises pourraient entrer dans cette catégorie.

Parmi la forme apyrétique avec symptômes nerveux prédominants, nous pouvons distinguer une forme aiguë et une forme subaiguë. La *forme aiguë* a une évolution rapide et impressionnante, comme dans les pires cas de morsure par serpent venimeux ou d'empoisonnement par les ptomaines. Le malade accuse d'abord, à l'endroit de la morsure, une douleur plus ou moins violente ; peu après, sensation d'angoisse, fatigue, obnubilation, céphalée violente, dyspnée, pouls rapide et petit, refroidissement des extrémités, paralysie sensitivo motrice des extrémités et collapsus progressif menant à la mort. Naturellement, dans ces cas suraigus, l'exanthème peut

manquer ; cependant, dans l'observation de de Micas, qui peut rentrer dans cette catégorie, il signale la présence de l'éruption. Comme type de cas de ce genre, nous donnons ici la relation résumée du cas de Nishimura rapporté par Miyake.

« Il s'agit d'une femme de 63 ans, mordue pendant son sommeil au milieu de la paupière supérieure gauche ; blessure : une paire de petits orifices ayant très peu saigné. Au réveil, le lendemain matin, tout le corps couvert de sueur, la patiente éprouve de la céphalée, des battements de cœur, pas de douleur locale. L'après-midi apparaissent l'obnubilation, de la fatigue générale et des douleurs sourdes dans la région de la morsure. Dans la nuit, la patiente éprouve une angoisse, comme si elle ne pouvait plus reprendre haleine ; peu à peu s'établissent des paralysies de tout le corps, particulièrement des extrémités. Diminution de la sécrétion urinaire, anorexie, affaiblissement rapide, refroidissement du corps.

» Etat au bout de deux jours et demi après la morsure : facies abattu, paupière supérieure gauche et région avoisinante tuméfiées ; sur les plaies, deux croûtes brun rougeâtre. Pouls filiforme rapide, respiration courte et superficielle, coupée de profondes inspirations saccadées ; peau sèche et froide.

» Malgré l'emploi des excitants, la malade meurt le dixième jour dans le collapsus. »

La *forme subaiguë* a un tableau moins tragique et une évolution moins aiguë que l'autre forme. Miyake cite à ce sujet un cas de sodoku relatif à une femme de 55 ans mordue par un rat.

Vingt jours après la morsure, inflammation très douloureuse de la plaie déjà guérie, accompagnée de douleurs musculaires à la poitrine et aux extrémités, d'ano-

rexie, sensations de malaise, vomissements, sensation d'oppression, pouls faible, cachexie, anesthésie des extrémités, hallucinations, diminution de la sécrétion urinaire ; tout cela sans fièvre ni exanthème, et terminé par la mort au bout d'un mois et demi.

Ne peut-on pas rapprocher de ce cas celui relaté à M. le professeur agrégé Roger, qui en diffère cependant par la présence de la fièvre, de l'exanthème, et eut une évolution plus lente encore, puisque la mort ne survint qu'au bout d'un an ?

Au point de vue type fébrile, on ne peut établir de classification, puisque un de ses caractères principaux est son irrégularité.

Au point de vue nombre d'accès et durée de la maladie, il faut distinguer des formes frustes, telles que le cas de la cuisinière de Lagriffe et Loup, où il n'y eut qu'une seule poussée fébrile, et des cas à forme prolongée, comme ceux que décrivent les auteurs japonais, où l'on peut suivre l'évolution de la maladie pendant plusieurs années.

En général, on peut dire que les cas classiques et typiques sont très rares ; cependant, on retrouve toujours l'un ou l'autre ou plusieurs des caractères fondamentaux qui permettent de poser à coup sûr le diagnostic de *sodoku*, qu'il soit franc ou fruste.

Au point de vue pronostic, il est évident qu'une classification s'impose ; nous étudierons cette question plus loin.

CHAPITRE V

EVOLUTION ET PRONOSTIC

La durée de la maladie est évidemment, comme pour les autres maladies toxi-infectieuses, tributaire d'un certain nombre de conditions, entre autres virulence de l'agent pathogène et résistance du sujet.

Les cas tout à fait aigus ont une marche rapide et peuvent se terminer par la mort, même au bout de trois ou quatre jours.

Dans les cas bénins, la maladie dure une à deux semaines et les malades se remettent très vite. Si l'on compare toutes les observations, on constate que la durée moyenne de la maladie est de quatre à cinq semaines ; dans les cas graves, deux à trois mois.

Nous avons déjà noté l'existence de cas à évolution très lente, terminée ou non par la mort.

Ainsi ce cas de Surveyor : cet auteur ne vit sa maladie que six ans après la morsure, et la maladie avait commencé, au point de vue phénomènes généraux, deux mois après la morsure.

Le cas de Frugoni a aussi une évolution longue, car la morsure date de 1908 et il ne voit la maladie qu'en 1910.

Le *pronostic* varie aussi d'après la violence de l'infection et la résistance du sujet.

Pour les auteurs japonais, nous l'avons déjà dit, l'apparition des œdèmes est considérée comme un très mauvais signe pour le pronostic. En général, la gravité est subordonnée à l'intensité des phénomènes nerveux. De même le cas où la fièvre intermittente persiste pendant longtemps et avec des ascensions thermiques élevées, le pronostic est mauvais.

Miyake donne une statistique d'après laquelle, sur 38 cas, il en mourut 4, soit environ 10 pour 100.

Si nous réunissons les cas français dont nous donnons les observations à la fin de notre travail et qui sont au nombre de 12, il y aurait 2 décès, c'est-à-dire environ 17 pour 100.

Ces deux cas de décès tendent à prouver que la toxoinfection par morsure de rat peut avoir, en France, la même gravité qu'elle a parfois au Japon.

Sauf dans le cas de Blake, qui fut suivi de mort et d'autopsie, nous n'avons pas trouvé de mortalité signalée ailleurs qu'en France et au Japon.

Notons d'ailleurs, avec M. le professeur agrégé Roger, que, quoique le fait ne soit pas signalé par les auteurs classiques, les morsures de rat ont de tout temps passé en France, aux yeux des gens de la campagne, comme loin d'être toujours bénignes.

CHAPITRE VI

ETIOLOGIE

La condition nécessaire pour le développement de la maladie paraît donc être, d'après les observations, la morsure d'un rat. Il est une question que l'on peut se poser immédiatement, et que se sont d'ailleurs posée les auteurs japonais ; c'est de savoir pourquoi tant de gens sont mordus par les rats, et pourquoi de plus nombreux cas de sodoku n'ont pas été signalés ?

En France et en Europe, nous pourrions donner d'abord une raison, c'est celle de l'ignorance dans laquelle on se trouvait de la maladie ; certains auteurs n'ont pas hésité à rapporter à la morsure du rat les accidents qu'ils ont constatés, mais beaucoup d'autres certainement, soit que leur malade ne leur ait pas parlé de la morsure, soit qu'eux-même aient négligé d'en rechercher la cause, se sont contentés de traitements symptomatiques, sans attacher plus d'importance à des faits obscurs pour eux, qui, d'ailleurs, heureusement, avaient presque toujours une évolution rapide et favorable.

Et cependant, même à l'heure actuelle, et l'attention étant attirée sur la maladie, peu de cas ont été signalés.

Ainsi, dans une communication écrite à Roger, Lagriffe, dont l'attention avait été attirée sur le sodoku par le cas qu'il a publié à Auxerre, déclare avoir suivi avec beaucoup d'intérêt une dizaine de morsures de rats des tranchées, sur des soldats de son régiment, et n'avoir jamais observé de phénomènes infectieux précoces ou tardifs. Il faut donc admettre que toutes les morsures de rat n'engendrent pas la maladie ; plusieurs hypothèses peuvent être émises. Tout d'abord y aurait-il, dans la famille des rats, une certaine classe de *rats venimeux* dont la morsure engendrerait la maladie ! Certains auteurs admettent que la morsure du rat des campagnes serait anodine, tandis que la morsure du rat de ville, et surtout du rat d'égout, serait venimeuse.

Contre cette idée d'un rat venimeux, il y a le fait que Nixon publie un cas et en signale un autre où la morsure d'un furet engendra une maladie cliniquement identique au sodoku. Ashano (Japonais) publie aussi un cas absolument typique de sodoku, provoqué par une belette.

Schottmüller, dans un travail récent, classe sous la même étiquette « maladie par morsure » des cas dus à la morsure de rats, chats et écureuils et cliniquement identiques.

Tileston croit aussi que la maladie peut être engendrée par la morsure d'autres animaux, tels que chat, furet, etc.

Ce qui tendrait à prouver que le germe pathogène n'a pas son habitat exclusif dans le genre rat.

On pourrait admettre que la belette et le chat, étant des destructeurs de rats connus, ont pu être inoculés par le rat ; ce qui fait que, comme pour la rage, on pourrait admettre la transmissibilité à diverses espèces animales.

D'ailleurs, les recherches de laboratoire montrent la

transmissibilité de la maladie au cobaye et à d'autres animaux.

Que la morsure du rat de campagne soit inoffensive, c'est inexact ; car, par exemple, dans le cas de Micas, le rat mordeur était un rat de campagne. Miyake, dans son travail, signale les cas de Yokoyama qui aurait traité plusieurs patients mordus pendant la récolte par des rats de campagne naturellement, et qui furent très malades.

Certains auteurs japonais admettent, quoique ce ne soit pas bien certain, que le rat qui engendre la maladie serait maigre de corps et aurait un museau très pointu ; même les chats ne voudraient pas manger ces rats.

Le malade de Cruickshank déclare « que le rat qui l'a mordu lui paraissait malade ». Pareille observation nous paraît bien difficile à faire. A ce point de vue là, et à bien d'autres d'ailleurs, il faut regretter que jamais on n'ait pu s'emparer du rat, ou que, dans les cas où le rat fut tué par les mordus, on n'ait pas pu en faire l'examen ; il est vrai que la maladie n'éclatant que plus tard, cet examen n'était même pas supposé utile.

Il est une chose admise cependant par le peuple, c'est que la morsure d'un rat, poursuivi et attaqué, est toujours nocive. Cependant, nombre d'observations ont trait à des gens mordus pendant leur sommeil, et, par conséquent, l'hypothèse précédente tombe d'elle-même.

Miyake, sur les 38 cas qu'il a observés, en constate 11 dus à des rats poursuivis, 14 morsures pendant le sommeil et 13 morsures dans des conditions indéterminées.

En outre, on connaît beaucoup de cas de gens mordus par des rats traqués, qui, cependant, ne devinrent pas malades. Miyake raconte l'histoire de sa servante qui paraît-il, était tellement adroite qu'elle attrapait

avec les doigts les rats qui sortaient d'un trou percé dans le mur de sa cuisine. Elle aurait été mordue plus de dix fois sans jamais avoir été infectée.

Il faut donc admettre qu'à côté d'un très grand nombre de rats sains, il existe un certain nombre de *rats malades*, dont la maladie serait analogue à celle d'un chien enragé et que, de même que pour que la morsure du chien transmette la rage à l'homme il faut que le chien soit enragé, de même il faut une maladie du rat pour que la salive introduite par la morsure soit pathogène.

Miyake va même plus loin, et il établit une telle analogie entre la rage et le sodoku, qu'il croit que le rat ordinaire sain n'a pas pour habitude d'attaquer l'homme pendant son sommeil, et il se dit persuadé qu'il y aurait des *rats enragés* de même qu'il y a des « chiens enragés », évidemment en donnant au mot enragé un sens tout à fait général.

Est-il bien nécessaire, pour l'éclosion de la maladie, qu'il y ait morsure et le simple contact peut-il l'engendrer ?

L'observation de Dick et Rutherford, dont le malade n'aurait pas été mordu et aurait cependant eu la « rate-bitefever », a le tort d'être unique en son genre. Faudrait-il là, comme pour la peste, faire intervenir les puces ou les poux du rat ? Poussant plus loin nos hypothèses, ne faudrait-il pas chercher une relation entre la présence abondante des rats aux tranchées et l'apparition de syndromes infectieux nouvellement décrits et de causes encore inconnues, telles que la « fièvre des tranchées » ?

Ne vient on pas d'ailleurs de signaler le rôle du rat dans la spirochétose ictéro-hémorragique ?

Le champ des recherches est donc encore vaste.

La nature de la morsure a-t-elle une importance ? La morsure profonde, comme dans le cas de Frugoni, ou la morsure à travers le caleçon, comme dans le cas de Piazza et Massalongo, sont suivies du même effet.

Peut-être pourrait-on dire tout simplement que, par le frottement à travers les vêtements, les dents du rat se sont nettoyées plus ou moins et donneraient moins de chance d'infection microbienne ; et cependant, dans presque tous les cas, que la morsure ait eu lieu à nu ou à travers les vêtements, la plaie s'est cicatrisée rapidement et sans formation de pus. A ce sujet-là, Miyake fait de curieuses observations ; il cite le cas de Kangawa : le père et le fils mordu par le même rat, le père d'abord, le fils ensuite, et cependant le père n'a rien et le fils présente un *sodoku* typique.

Le fait contraire se passe dans le cas d'Ashano ; la belette mord deux personnes ; la première devient malade, la seconde n'a rien. Cependant, les deux enfants mordus, dans le cas de Zannini, par le même rat deviennent malades. Une des malades de Miyake fut mordu quatre fois et, chaque fois, en plein sommeil ; elle ne fut infectée que la troisième fois, et la quatrième morsure ne produit plus rien. Y a-t-il eu vaccination et immunisation ? Voilà encore un problème à résoudre.

Miyake raconte l'histoire d'un jeune homme scrofuleux, pâle, amaigri, qui, sans jamais présenter d'accidents, aurait été mordu un nombre incalculable de fois ; il ajoute ce fait curieux que, dans sa famille, il n'y avait que lui, à l'exclusion de tout autre membre de la famille, qui était mordu, on l'appelait même en plaisantant l'« homme aux rats ». Y a-t-il, comme pour certaines maladies infectieuses, des *sujets réceptifs* et des *sujets réfractaires* ? ou, comme pour certains médicaments, des idiosyncrasies à

à la morsure du rat ? Encore un point à élucider.

L'abondance de l'hémorragie consécutive à la morsure a-t-elle une importance ? Il pourrait sembler que le saignement soit une cause d'expulsion de l'agent pathogène, et cependant, dans les observations recueillies, on signale et des hémorragies restreintes et des hémorragies abondantes.

L'endroit de la morsure ne doit pas avoir d'influence sur l'éclosion et l'évolution de la maladie. Plus fréquemment les morsures ont lieu aux parties découvertes, face, main, doigts ; d'autres régions peuvent être mordues ; ainsi, dans le cas de Piazza et Massalongo, c'est la région du genou, dans le second cas de Braillon et Perdu ; c'est le coude ; dans un cas d'Ogata, c'est la région lombaire.

Le sexe. — Hatsura, sur une statistique de 29 cas, trouve 19 femmes, 8 hommes, 2 dont le sexe n'est pas précisé, ce qui semblerait indiquer une prédisposition plus marquée du sexe féminin. Miyake, au contraire, sur 38 cas, en donne 19 chez des hommes, 15 femmes et 4 dont le sexe n'est pas donné. Dans les observations françaises, le record est détenu par les hommes.

L'âge ne doit pas avoir plus d'influence sur le développement de la maladie ; ainsi, nous voyons pour les observations françaises :

Millot-Carpentier	20 ans.
De Micas	50 —
Curtillet et Lombard	11 ans 1/2.
Lagriffe et Loup	50 ans.
Braillon et Perdu (1 ^{er} cas) . . .	4 —
— — (2 ^e cas) . . .	30
Fievez	68

Roger	30 ans.
Costa et Troisier	26 —
Guy-Laroche et Durozoy	35 —
Remmlinger	2 —

De sorte que tous les âges de la vie y sont représentés.
Pour les cas italiens, nous trouvons :

Frugoni	54 ans.
Zannini (1 ^{er} cas).	8 —
— (2 ^e cas).	5 —
Piazza et Massalongo.	48 —

La statistique de Miyake sur 38 cas donne les chiffres suivants :

De 1 à 10 ans.	3 cas.
De 10 à 20 ans	0 —
De 21 à 30 ans	4 —
De 31 à 40 ans	8 —
De 41 à 50 ans	8 —
De 51 à 60 ans	4 —
Age inconnu	11 —

Le moment de la morsure, jour ou nuit, ne doit pas non plus entrer en ligne de compte. Quant à la saison, certains auteurs japonais prétendent que la morsure a lieu plus fréquemment en juillet et octobre.

Pour les cas français, nous trouvons :

Millot-Carpentier.	Décembre.
De Micas	Date non précisée.
Curtillet et Lombard.	Mai.
Lagriffe et Loup.	Avril.
Braillon et Perdu (1 ^{er} cas).	Août.
— (2 ^e cas).	Août.

Fievez	Décembre.
Roger	Avril.
Costa et Troisier	Juin.
Guy-Laroche et Durozoy . .	Octobre.
Remmlinger	Septembre.

Donc, pas de période spéciale en France.

Miyake, au Japon, donne pour 21 cas : 1 en février, 2 en mars, 1 en avril, 4 en mai, 3 en juin, 1 en août, 2 en septembre, 4 en octobre, 1 en novembre, et 2 en décembre.

Que les alcooliques soient plus sujets à la maladie que d'autres est contredit par ce fait que plusieurs observations se rapportent à des enfants en bas âge.

Inutile de faire remarquer qu'ici, comme pour toute autre maladie infectieuse, l'état de santé du mordu, ses conditions habituelles de vie, les circonstances extérieures qui accompagnent la morsure et capables d'influencer son état général, peuvent avoir une influence sur le développement et sur l'évolution de la maladie, mais ces conditions sont tellement variables qu'il est impossible d'en donner une classification précise.

Au point de vue répartition géographique. — Il est incontestable que la maladie existe à l'état endémique en Chine et au Japon. S'agit-il dès lors d'une maladie récemment apportée du Japon en Europe, ou plutôt ne nous trouvons-nous pas en présence d'une toxi-infection existant depuis longtemps en Europe, mais jusqu'ici méconnue ? De tous temps, et dans toutes les régions de France, les morsures du rat ont eu une mauvaise réputation. Depuis longtemps déjà, et l'observation de Millot-Carpentier en est une preuve, certains cas particulièrement graves ont attiré l'attention des médecins. L'étude

comparative de ces anciennes observations, des observations récentes et des observations japonaises nous permet de conclure presque à coup sûr à l'identité du sodoku et de ce que nous appelons la « maladie par morsure de rat ».

Deux des cas publiés en France furent observés en Afrique : un en Algérie, l'autre au Maroc.

En Angleterre, plusieurs cas ont été observés, relativement récents il est vrai, et cependant les observations de Horder furent publiées en 1910. Parmi les observations publiées en Angleterre, les cas de Surveyor se passent aux Indes.

En Italie, l'observation de Frugoni date aussi de 1910, mais, en Amérique, à côté des cas récents que nous avons signalés, nous trouvons une série d'observations très anciennes, plus anciennes même que celle de Packhard, et nous notons, dans la bibliographie, des observations d'accidents causés par morsure de rat, datant de 1839, 1869, 1872, 1885, 1901. Nous aurions voulu pouvoir trouver ces observations, de façon à établir, si possible, l'identité de ces accidents avec le sodoku et avec la maladie étudiée par nous. Les difficultés actuelles nous rendent cela impossible. Nous avons dit plus haut qu'il y avait une observation espagnole de 1887 d'accidents causés par morsure de rat.

Il serait intéressant de voir si ce cas correspond aussi au sodoku. L'Allemagne et le Portugal, puisque des cas ont été signalés dans ces deux pays, paient aussi leur tribut à la maladie. Un cas a été étudié au Brésil.

En somme, nous pouvons conclure que, soit que, comme les Japonais, nous l'appelions sodoku, soit que nous la nommions « maladie par morsure de rat », soit qu'avec les Anglais et les Américains nous la baptisions

« ratebitefever », soit qu'enfin, nous l'appelions, avec les Allemands, « Rattenbisskrankheit », nous nous trouvons en présence d'une même affection, provoquée par une même cause ; la morsure d'un rat (par extension, nous pourrions dire d'un rongeur), probablement par l'introduction dans l'organisme d'un agent pathogène encore indéterminé (ou du moins sur lequel l'accord n'a pas encore été fait) et présentant une évolution clinique spéciale.

Cette affection paraît exister sur tous les continents depuis longtemps, avec cette différence que, plus fréquentes dans certaines régions, probablement à cause des conditions spéciales de vie, elle y a attiré davantage et plus tôt l'attention.

Miyake explique ainsi la fréquence de la maladie dans son pays : « Comme la plupart des maisons sont bâties en bois et que les toits et parois en sont faits peu solidement, les rats rongent facilement les murs, y percent des trous, pénètrent dans les habitations, soit pour y trouver leur nourriture, soit pour y trouver des morceaux de ouate ou de vêtements qu'ils emploient à la confection de leurs nids. C'est ainsi que les gens sont fréquemment mordus, soit en capturant les rats, soit en étant plongés dans le sommeil. Cette morsure n'est pas régulièrement suivie, mais elle l'est cependant fréquemment, d'une maladie grave qui peut évoluer vers la mort. »

D'après l'étude clinique que nous en avons faite, nous devons conclure qu'elle est due à un agent pathogène transmis à l'homme par la morsure du rat. Quel est cet agent pathogène ? Est-ce, comme dans le cas de certaines piqûres ou morsures venimeuses, par l'introduction d'une *sécrétion toxique* due à des glandes spéciales

qui auraient leur siège dans la cavité buccale du rat et, en se mélangeant à la salive, la rendraient toxique ? Cette hypothèse doit être écartée, car dans des cas analogues, tels que : piquûre d'insecte, d'araignée, morsure de serpent, etc., on n'obtient pas de caractères toxi-infectieux comme en montre le sodoku.

Avec Millot-Carpentier, nous serons donc obligé d'admettre le diagnostic d' « empoisonnement par un virus animal indéterminé ». Peut-être est ce une bactérie spécifique ou un autre microorganisme contenu dans la salive du rat mordeur.

Comme jusqu'à présent aucun rat malade n'a été examiné, nous ne pouvons dire si cet agent pathogène se trouve, non seulement dans la salive, mais encore dans d'autres organes. Il est un point qu'on peut affirmer avec Miyake, c'est que le lait de la mère malade ne contient pas cet agent, car une de ses malades allaitait son enfant pendant sa maladie, et malgré cela l'enfant demeurait bien portant et son accroissement se faisait de façon normale. Quel est ce virus et comment agit-il ? Tel sera l'objet du chapitre suivant.

CHAPITRE VII

AGENT PATHOGENE ET PATHOGENIE

De nombreuses recherches pour découvrir l'agent pathogène du sodoku ont été faites. Comme nous l'avons déjà dit, Millot-Carpentier regrette de n'avoir pu faire l'examen microscopique.

Dans l'observation de de Micas, il n'est pas parlé de recherches bactériologiques, de même dans le cas de Curtillet et Lombard ; pas davantage dans ceux de Brailon et Perdu, ni de Lagriffe et Loup.

Fievez, en collaboration avec le docteur André Weil, pratique sur deux des papules des scarifications aseptiques : le liquide exsudé et les produits de grattage sontensemencés sur gélose de Sabouraud, dans l'espoir de déceler le sporotrichum ou toute autre forme voisine. Les résultats de ces ensemencements ont été absolument négatifs. L'auteur ajoute à son observation que l'hémoculture n'a pu être faite en raison de difficultés d'ordre pratique.

Roger a fait des préparations sanguines, mais n'a trouvé aucun parasite.

Costa et Troisier ont pratiqué une hémoculture en

bile qui est demeurée stérile, les inoculations du sang pratiquées le même jour au lapin (10 centimètres cubes) et au rat blanc (10 centimètres cubes) sont demeurées sans résultat.

Guy-Laroche et Durozoy ont fait divers examens de laboratoire :

1° Une hémoculture en bouillon peptone-foie, faite à l'entrée du malade, alors que la température était de 38°5, est restée négative.

2° L'examen de la sérosité retirée par ponction de la vésicule de la lésion primaire a donné les résultats suivants :

A. *Sur lame*, pas de microbes, quelques rares polynucléaires, nombreux mononucléaires et lymphocytes, des globules rouges. La recherche des spirochètes sur lames colorées au Giemsa fut négative.

B. *En bouillon sur gélose simple ou sur gélose Sabouraud*, les cultures furent négatives.

C. L'inoculation de 0,5 centimètres cubes de cette sérosité dans les tissus sous-cutanés de la cuisse d'un cobaye est restée négative.

3° La ponction d'un nodule de l'avant-bras a donné un peu de suc qui ne contenait ni microbes ni spirochètes sur lames colorées par le liquide de Tribondeau. La culture en fut négative.

4° La ponction du ganglion sus-épitrochléen n'a montré que des lymphocytes et des mononucléaires. Soit sur lames, soit par inoculation au cobaye, la recherche des spirilles fut négative.

5° *Examen du sang*. — Nous en avons parlé plus haut.

Remmlinger fait des examens du sang à l'état frais et, après diverses colorations, il n'a réussi à mettre en évidence aucun parasite, ni endo ni extra globulaire.

Toutes les recherches françaises furent donc négatives.

En Italie, les recherches de Frugoni sont négatives. Gotti fait l'examen bactériologique du sang à quatre reprises, et, toujours, résultat négatif.

Dans les cas de Zannini, examen du sang négatif. Perugia et Carchidio ne trouvent, à l'examen du sang, aucune forme parasitaire, et l'inoculation intrapéritonéale du sang à deux cobayes demeure négative.

Dans le cas de Piazza et Massalongo, la culture du sang sur agar-agar, sur bouillon et sur bouillon anticoagulant a donné des résultats négatifs.

Les examens microscopiques n'ont pas permis de découvrir quelque chose de neuf, mais, dans les préparations sèches colorées par le Giemsa, les auteurs observent des formations spéciales situées constamment et exclusivement dans les globules rouges, la plus grande partie arrondies (en tout semblables aux mérozoïtes d'Ogata) d'autres, de formes variées, fusiformes ou semi-lunaires, avec les extrémités plus ou moins rapprochées, ne prenant pas (contrairement aux formations observées par les Japonais) les matières colorantes, d'aspect blanc jaunâtre, la surface très légèrement plissée, à contours quelquefois réguliers, quelquefois à peine ondulés, occupant une portion plus ou moins étendue du globule (leur volume étant variable) et légèrement relevées sur la surface du globule. Ils ne trouvent, dans l'intérieur de ces formations, ni noyaux, ni vacuoles, ni granulations, et ces formations ne leur paraissent jamais douées de mouvement. Les auteurs insistent sur ce fait que jamais ils ne retrouvèrent ces formations dans les nombreux examens de sang frais qu'ils pratiquèrent, soit pendant les accès de fièvre, soit dans les période d'apyrexie. Ils firent de nouvelles cultures du sang sur milieu ordinaire et

sur sérum de bœuf coagulé (suivant les conseils d'Ogata) ; elle demeurèrent complètement stériles.

En Angleterre, Horder pratique des examens microscopiques de sang recueilli par ponction veineuse et par ponction des nodules érythémateux, pratique les cultures du sang et de l'urine, inocule également du sang à des animaux, mais toutes ses expériences furent également négatives.

Surveyor, dans les deux cas dont il parle, a pratiqué des examens du sang et des cultures qui ont donné des résultats négatifs ; il n'a pas trouvé de plasmodium *malariae*. Il injecte du sérum de sa maladie dans le scrotum de deux lapins ; un des animaux ne présente aucune réaction, l'autre présente, le huitième jour après l'inoculation, une élévation thermique qui dure deux jours ; en somme, résultat négatif.

King fait l'examen du sang et ne trouve rien d'anormal. Dans le cas de Cruickshank, aucun examen n'a été fait. Nixon fait l'examen du sang et ne trouve pas de protozoaires.

Middleton pratique aussi l'examen du sang ; il trouve, comme nous l'avons déjà dit, de l'hyperleucocytose, et plusieurs leucocytes contiennent des granulations pigmentaires noires. En goutte suspendue, les globules rouges montrent dans leur intérieur un ou plusieurs corpuscules à mouvements lents, mais on ne les retrouve pas dans les autres préparations de sang ; dans un examen, il trouve un seul diplocoque encapsulé. Toutes les cultures qu'il fait sont négatives sauf une ; il trouve dans cette culture qui est rouge et faite sur gélatine un diplocoque non encapsulé et anaérobie.

Il n'a pas pratiqué d'inoculation.

Au Japon, Miyake déclare que les examens microscopiques

piques du sang, ainsi que les essais de culture pratiquées aussi bien pendant l'apyrexie que pendant la pyrexie, ont toujours donné des résultats négatifs. Dans un cas où la plaie avait une allure gangreneuse, il ne réussit qu'à cultiver du staphylocoque doré, mais pas d'autres bactéries spécifiques. De même Irishawa, Toriyama et Watsugi ont recherché en vain dans le sang des malades l'agent spécifique. Miyake ajoute qu'à l'époque de son travail aucun essai d'inoculation aux animaux n'avait été fait.

L'auteur qui s'est le plus occupé de la pathogénie du sodoku c'est OGATA. Ce dernier, dans les *Mitteilungen aus der Medezinischen Fakültat der Kaiserlichen Universitaet zu Tokyo*, publie quatre communications sur les travaux qu'il a entrepris à ce sujet.

Son premier article date de 1909, ses recherches portent sur deux malades. Il examine le sang, la sérosité provenant de l'ulcération et les ganglions lymphatiques de ses malades, dans le but d'y trouver soit des microbes, soit des protozoaires. Au point de vue microbiologique, et cela aussi bien par l'examen microscopique que par la culture, il obtient des résultats négatifs. Ces examens étaient pratiqués pendant les périodes de fièvre, les examens du sang, pratiqués pendant les périodes d'apyrexie, furent toujours négatifs à tous points de vue.

Il réussit à démontrer soit en goutte pendante, soit après coloration par le Giemsa, la présence d'un *sporozoaire* à différentes phases de son développement. Ce sporozoaire se présente sous l'aspect de formations soit intra, soit extra-globulaires, de volume variable. Les petites étant mobiles et fusiformes (sporozoïtes), les grosses sphéroïdales et immobiles (mérozoïtes). L'inocu-

lation sous cutanée de fragments de ganglions frais ou de ganglions conservés dans la glycérine provoque, après quelques jours, aux lapins et aux cobayes une tuméfaction locale avec formation d'ulcérations et réaction du système lymphatique.

Le suc ganglionnaire d'un de ces cobayes fut inoculé à d'autres et ainsi de suite. Sur 24 cobayes ainsi inoculés en série, 22 succombèrent dans l'espace de trois semaines à trois mois. L'ensemencement sur sérum de bœuf coagulé donna une culture qui, inoculée à deux cobayes, les tua dans l'espace de trois mois. Dans les ulcérations, le sang, les ganglions et les organes internes des animaux autopsiés, il retrouva lesdits sporozoaires dans des formes de développement encore plus variées, formes que l'auteur décrit comme schizontes, macrogamètes, microgamètes, gamétocytes, amphiontes et sporoblastes ; son travail, illustré de nombreuses figures, porte comme conclusion :

« Quoique mes examens n'aient porté que sur deux malades, je puis, à la suite de toutes mes recherches, tirer la conclusion suivante :

» 1° Dans l'ulcération, dans le sang et dans les ganglions lymphatiques, etc., de malades atteints de sodoku, on trouve diverses formes évolutives de protozoaires, appartenant au groupes des sporozoaires.

» 2° A la suite de l'inoculation avec la sérosité ou le suc des ganglions lymphatiques des malades, pratiquée chez le cobaye et chez le lapin, la plupart des animaux meurent dans un espace de temps variant de trois semaines à trois mois et présentent des ulcérations et de l'hypertrophie des ganglions lymphatiques.

» 3° Dans l'ulcération, dans le sang et dans les organes internes des animaux inoculés et morts à la suite de

l'inoculation, on trouve différentes formes évolutives d'une espèce particulière de sporozoaires pathogènes pour le lapin et le cobaye.

» 4° Je nomme le protozoaire découvert par moi chez les malades atteints de sodoku « Rattengiftsporozoa » (*Sporozoa muris*, en japonais sodoku sporozoa). Ce sporozoaire paraît appartenir au groupe des néosporidies.

» 5° Le sodoku paraît être une maladie infectieuse provoquée par ledit « *Sporozoa muris* ».

» 6° Le *Sporozoa muris* croît sur sérum de bœuf coagulé sans subir de variations macroscopiques appréciables, cependant cette seconde génération inoculée au cobaye provoque une maladie tout à fait identique à celle occasionnée par l'inoculation au cobaye de matériaux provenant directement du malade.

7° La morphologie du sporozoaire et son cycle évolutif sont représentés par les figures.

La seconde communication date de mai 1917, il examine là 6 malades ; voici les conclusions de son travail :

1° Dans le sang du malade, surtout au voisinage de la morsure et pendant les périodes fébriles, il retrouve des spores réfringentes, non colorantes par le Giemsa, des cellules améboïdes colorées en bleu et contenant au centre un noyau chromatique coloré en rouge, enfin de grosses vésicules à parois fortement colorées en bleu.

2° Les spores et cellules améboïdes sont intra ou extraglobulaires.

3° Les grosses vésicules ont une paroi épaisse, présentant des solutions de continuité (sporoductes) et contiennent dans leur intérieur plusieurs noyaux et spores. Les spores paraissent être engendrées dans la vésicule et en sortir par le sporoducte.

4° L'inoculation aux cobayes provoque chez ces ani-

maux de la fièvre, de la lymphangite tronculaire et ganglionnaire et amène la mort en trois ou quatre semaines.

5° On peut provoquer directement la maladie chez le cobaye en faisant mordre cet animal par le *Mus decumanus*. On retrouve ensuite, dans le sang et les tissus du cobaye, le « *sodoku sporozoa* ».

6° Le sporozoaire paraît appartenir aux Néosporidies.

7° Par ces conclusions, j'ai confirmé et étendu partiellement mes conclusions publiées il y a deux ans, en ce sens que j'ai démontré la transmission de la maladie par morsure du *Mus decumanus* à l'animal et que la formation des spores me paraît avoir lieu dans les vésicules, et leur exode se faire par les sporoductes.

Sa troisième communication date de fin 1913, il y étudie trois nouveaux cas, numéros 9, 10 et 11.

Il commence par prendre du sang à chaque malade et en injecte 1 centimètre cube à deux cobayes : cela amène la mort en dix-sept à vingt jours.

Il inocule le sang intracardiaque des cobayes morts à d'autres cobayes qui meurent aussi en dix-sept à vingt jours.

A l'autopsie des animaux, on constate : amaigrissement, hémorragie sous-cutanée à l'endroit de l'inoculation, congestion et tuméfaction des ganglions lymphatiques du voisinage, rate doublée de volume, de coloration rouge foncé, foie et reins congestionnés et gros, foyers congestifs ou pneumoniques dans les poumons.

Il déclare ensuite qu'il avait cru que les parasites du *sodoku* appartenaient à la classe des néosporidies, mais que ses dernières recherches les lui font classer dans la catégorie des champignons filamenteux.

Il donne alors un exposé de ses recherches dans le

sang et dans la sérosité des ulcérations examinés tant en goutte suspendue qu'après coloration par le Giemsa. Il retrouve les formations trouvées dans ses précédentes recherches ; en outre, il observe dans le sang des malades des séries de spores colorées en bleu, ressemblant à des levures, ovales, nucléées, isolées, ou reliées en chaînettes ; ce seraient des conidies. Il aurait trouvé de grosses cellules améboïdes fortement colorées en bleu, constituant pour lui un thalle membraneux.

Dans le sang du premier malade, outre les spores habituelles ovales ou fusiformes, il trouve une figure non colorée par le Giemsa, d'aspect jaunâtre, cloisonnée, les logettes étant remplies de corpuscules brillants. Dans le sang du malade 10, il trouve une formation cellulaire portant plusieurs prolongements (stérigmates) au sommet desquels il y a une spore ; il croit retrouver là la baside propre aux Basidiomycètes.

Toutes ces formations se retrouvent aussi dans le sang, dans les ganglions lymphatiques, le foie et la rate des animaux autopsiés. Dans le sang du cœur, il trouve de riches réseaux de mycélium de champignons filamenteux, sur lesquels reposent à certains endroits des hyphes, à d'autres endroits des conidies isolées ou réunies en chapelet.

Dans les préparations de ganglions lymphatiques, on voit, après coloration au Giemsa ou à l'hématoxyline-éosine, des foyers de champignons filamenteux ressemblant aux foyers caséo-nécrotiques de la tuberculose ; on y trouve des réseaux de filaments gélatineux sur lesquels on trouve des spores plus petites que les globules rouges. Dans d'autres endroits de la coupe, il trouve, comme dans le sang du cœur, un réseau cellulaire ressemblant à un thalle et portant des spores. Sur une des cou-

pes, il retrouve une baside typique et tout près d'elle une spore en voie de germination, c'est-à-dire une masse centrale colorée en violet, entourée d'un réseau filamenteux paraissant provenir de son intérieur.

Il pratique ensuite la culture de ce champignon ; le sang de la malade n° 10,ensemencé sur plaques de gélatine et d'agar-agar, les premières maintenues à la température ordinaire, les secondes mises à l'étuve, donne en quelques jours des colonies de champignons, d'abord blanches, devenant ensuite rose clair, enfin jaune brun ; à ce moment, la gélatine est liquéfiée.

Si l'on examine au microscope les cultures quand elles sont roses, on voit un réseau épais portant de nombreux appareils conidiens, produisant des conidies rondes ou ovales, et ressemblant très fort à l'aspergillus.

Il termine son travail en disant : « Le sodoku est une maladie toxi-infectieuse provoquée par un champignon filamenteux, probablement un aspergillus, et transmise par le rat. »

Dans ce travail, Ogata s'est occupé aussi du traitement de la maladie ; nous y reviendrons en temps opportun.

La quatrième communication, parue en 1914, a trait à la culture du champignon et à ses propriétés pathogènes. Comme déjà dit, les cultures sur gélatine ou sur agar-agar se développent en quelques jours, d'abord blanches, puis roses, puis jaune brun.

A l'examen microscopique, on y retrouve, dans les cultures jeunes, la formation mycélienne ; dans les cultures âgées, la forme conidienne.

Les cultures en stries sur agar-agar ou gélatine, à la température ordinaire, sont d'abord blanches, puis

rosées, puis jaune brunâtre, parsemées de nombreuses petites taches rougeâtres.

Sur pommes de terre bouillies, les cultures se font encore mieux ; au bout de deux semaines, la surface a une coloration brunâtre et, à l'examen microscopique, on retrouve des filaments mycéliens, des conidies, des appareils conidiens. On y retrouve aussi les formations vésiculeuses, munies de sporoductes, déjà décrites.

Ogata cherche ensuite à établir l'analogie entre les formations qu'il a découvertes et celles décrites par Tidam dans la *Biologie des plantes*, et se rapportant au *sterigmatocystis nedulans*

Il cultive son *aspergillus* dans un milieu liquide composé comme suit :

Eau.	100 gr.
Peptone.	1 gr.
Somatose	0 gr. 5
NaCl	0 gr. 5

A la température normale, au bout de quelques jours apparaissent des moisissures formant une couche épaisse sur laquelle se développent, au bout de six mois, des fructifications arrondies, non pédonculées et larges de 0,01 cm. environ. La face supérieure du chapeau est lisse et déprimée, en assiette ; la face inférieure du chapeau est rugueuse. En coupe, la face inférieure présente des appareils conidiens typiques, des périthèces et des asques. Pour démontrer la nocivité de son *aspergillus*, il inocule deux cobayes sous la peau avec les cultures sur gélatine et sur agar-agar : les animaux meurent en trois semaines. A l'autopsie : hémorragie locale à l'endroit de l'inoculation, les ganglions lymphatiques voisins hypertrophiés, rate et rein gros et rouge foncé, exacte-

ment comme chez le cobaye inoculé directement avec le sang du malade.

Dans le sang du cœur des animaux autopsiés, on trouve abondance de conidies, d'hyphes et de grosses vésicules percées de sporoductes. Ogata termine lui-même ses travaux en concluant :

« 1^o La cause du sodoku paraît être un *aspergillus* produisant des appareils conidiens et des vésicules caractéristiques, et reproduisant par inoculation la maladie au cobaye ;

» 2^o Je nomme le champignon filamenteux qui engendre le sodoku, et qui ressemble au *sterigmatocystis nedulans* : *Sodoku aspergillus*. »

SHIKAMI, en 1909, quelques mois après la publication de la première communication d'Ogata, trouve, à son tour, chez un de ses malades, dans des préparations de sang prélevé soit au lobule de l'oreille, soit sur des plaques érythémateuses, des corpuscules ovoïdes de la grandeur de 1 à 2 microns, colorés en violet par le Giemsa, intra ou extraglobulaires. Il inocule du sang du suc ganglionnaire à des cobayes et retrouve dans le sang des cobayes les mêmes corpuscules : il croit reconnaître là une variété d'*hémosporozoaires*.

PROESCHER rapporte la découverte de nombreux *bacilles* dans les coupes de la plaie excisée dans son cas. Ces bacilles se coloraient en bleu, par le Giemsa, dans les tissus fixés au bichlorure et à l'alcool ; ils ne purent être trouvés dans les coupes durcies au formol. Ils étaient droits ou légèrement incurvés, longs de 0,5 à 1,5 micron et paraissaient se colorer irrégulièrement. Un cobaye, auquel on inocula une portion de la plaie excisée, présenta, au bout de trois semaines, des ganglions lymphatiques hypertrophiés et des lésions inflammatoires de la

peau. Des coupes des ganglions lymphatiques contenaient un grand nombre des mêmes bacilles que ceux qui avaient été trouvés au niveau de la morsure. Ce parasite n'a pu être cultivé.

SCHOTTMULLER rapporte un cas par morsure de rat dans lequel il obtint par l'ensemencement du sang pris à son malade des cultures d'un autre organisme. Il pratiqua ces ensemencements à plusieurs reprises (huit cultures consécutives pendant une période de deux mois); les colonies apparurent bien développées sur les plaques d'agar au second ou au troisième jour. L'organisme fut cultivé sur agar et sang, sur sérum sanguin de Loeffler, sur agar et lait et sur sérum humain; les cultures sur les autres milieux furent négatives.

Les colonies sur milieux solides furent discrètes, transparentes et de la grosseur d'une tête d'épingle; sur sérum humain, la culture apparaît comme un sédiment, floconneux et blanchâtre.

L'examen microscopique montra des filaments longs, grêles, entrelacés, les uns homogènes, les autres fragmentés, d'autres ramifiés. Certains présentaient des renflements fusiformes. L'organisme était immobile, colorable par les colorants ordinaires, teinté en bleu par la méthode de Gram.

Les cultures ne se produisaient qu'à l'étuve, pas à la température ordinaire.

L'organisme n'était pas pathogène pour le lapin ou le cobaye. Schottmüller prit cet organisme pour un streptothrix et l'appela *Streptothrix muris rattii*.

Dans une autre maladie cliniquement identique à la maladie par morsure de rat, il isola un organisme morphologiquement semblable au précédent et transmis à l'homme par la morsure d'un écureuil du sud de l'Afri-

que. Il le désigna sous le nom de *Streptothrix taraxeri cepapi*; ce parasite inoculé au singe était pathogène pour cet animal.

BLAKE donne dans son article une relation des recherches qu'il a faites. Une hémoculture, faite le 15 mai, dans les quinze heures qui suivirent le début des accidents, fut pratiquée avec 25 centimètres cubes de sang extraits de la basilique, et distribués dans des boîtes ou dans des tubes de gélose dextrose ou gélose ascite, et dans des flacons et tubes de bouillon simple, de bouillon dextrosé et de sérum sanguin de Loeffler. Les cultures sont mises à l'étude en partie comme pour les aérobies, en partie comme pour les anaérobies.

Entre le troisième et quatrième jour, des cultures apparurent sur tous les milieux, sauf sur gélose dextrose et bouillon dextrosé.

Sur bouillon ascite, les colonies étaient gris blanchâtre, de la grosseur d'une tête d'épingle, à contours irréguliers.

Dans le bouillon, il se produisait des flocons blanchâtres descendant au fond du récipient et sans trouble du milieu de culture.

Dans les cultures au sérum sanguin de Loeffler, en tubes inclinés, la culture fut abondante sous forme de flocons blanchâtres.

Seconde hémoculture, le 19 mai, sur bouillon simple, sur ascite, et sur sérum sanguin de Loeffler. Après sept jours d'incubation, rien ne s'était développé.

Des cultures furent pratiquées sur sérum sanguin de Loeffler et sur bouillon avec du sang pris à l'autopsie; après quarante-huit heures d'étuve, la culture avait eu lieu sous forme de flocons blancs, et les tubes présentaient le même aspect que lors de la première hémoculture.

Lesensemencements sur bouillon demeurèrent stériles, sauf un flacon dans lequel cultiva un staphylocoque qui fut considéré comme une impureté.

Les préparations sous lamelles de toutes les cultures positives montrèrent au microscope un organisme mince, filamenteux, de longueur variable ; quelques formes étaient homogènes sur toute leur longueur, d'autres fragments donnaient l'apparence de chaînettes de bacilles courts. D'autres formes contenaient des granulations fortement teintées, d'autres présentaient des renflements en fuseaux et en massues ; d'autres étaient ramifiées. De nombreuses préparations de sang colorées par la méthode de Wright furent explorées au point de vue parasitaire sans aucun résultat. Les recherches ultra microscopiques ont été négatives.

Après avoir donné les résultats des épreuves d'agglutination que nous avons déjà cités plus haut, il donne une longue description de l'organisme qu'il a découvert ; en voici un résumé :

Morphologie. — Organisme fin, filamenteux, ramifié, croissant en amas entrelacés, sans régularité.

En cultures jeunes : taille variable, incurvé, ondulé ou droit, vraiment ramifié, coloration uniforme.

Après dix-huit à vingt quatre heures, la fragmentation apparaît, les formes ramifiées disparaissent. On a surtout des chaînettes de bacilles de longueur variable, la coloration n'est plus homogène.

Plus tard, certains filaments se renflent en fuseaux ou en massues, d'autres se pelotonnent ; les chaînettes se multiplient. La fragmentation est beaucoup plus marquée et la coloration devient de plus en plus irrégulière.

Réactions de coloration. — Se colore rapidement par le bleu de méthylène, le violet de gentiane, la fuchsine

phéniquée, la pyronine et le brun Bismarck. Ne prend pas le Gram, décolorable par les acides et par l'alcool.

Capsule. — Pas de forme encapsulée, donc pas d'actinomyces.

Spores. — De véritables endospores n'ont pu être mis en évidence.

Autres caractères. — Immobile, anaréobie facultatif, tué à 60° C. pendant dix minutes. Température optima 37° C. Non chromogène. Les cultures à 37° C. meurent après cinq à huit jours ; en glacière après sept à quatorze jours.

Caractères de culture. — Réaction optima entre la neutralité et l'acidité + 2. Ne cultive pas si alcalinité dépasse 1,5 ou si acidité dépasse 3.

Température optima : 37° C.

Sur gélatine. — Pas de culture.

Sur sérum sanguin de Loeffler. — Culture au bout de vingt-quatre heures ; colonies discrètes, blanches, arrondies, polies, brillantes, humides, non glaireuses. Le milieu n'est pas liquéfié. Dans l'eau de condensation, on a une culture en flocons blancs.

Gélose sang humain. — Comme sursérum de Loeffler, mais plus faible.

Gélose ascite — Ne cultive qu'après passage de deux mois et demi sur sérum sanguin de Loeffler. Mêmes caractères que sur ce milieu.

Bouillon ascite (bouillon simple 4 parties, ascite 1 partie). — En dix-huit à vingt-quatre heures, à 37° C. développement de flocons blancs au fond du tube, milieu non troublé, pas de pellicules à la surface, développement cessant après trente heures.

Pas de culture sur gélose simple, gélose dextrosée, bouillon simple, bouillon dextrosé, bile de bœuf, sérum physiologique tournesolé, pomme de terre, lait tournesolé.

Pas de culture sur levulose, lactose, dextrose, mannite, maltose, saccharose ou sérum physiologique dextriné et tournesolé.

Sur ascite avec inuline, lactose, mannite, raffinose, saccharose ou bouillon salicylé, culture, mais pas de changement de réaction ni fermentation. Blake donne ensuite le résultat de ses inoculations.

Il inocule la rat blanc et le lapin, avec soit le sang du malade, soit les produits de culture, par voie intraveineuse et par voie péritonéale. La plupart des résultats sur les lapins furent négatifs, un des lapins présente au point d'inoculation un petit nodule qui, à l'autopsie, montre des foyers de caséification, les ganglions lymphatiques du creux axillaire gauche (côté inoculé) étaient augmentés de volume. Au microscope, le petit nodule montre une paroi de tissu fibreux dense, entourant un réticulum de tissu conjonctif lâche, dans lequel on voit de nombreux foyers nécrotiques entourés de cellules épithéliales, plasmatiques et fibroplastiques; pas de cellules géantes, pas de parasites.

Les ganglions lymphatiques sont simplement hyperplasiés. Rien aux autres organes. Les cultures faites avec les produits d'autopsie furent toutes négatives.

Un des rats blancs inoculés meurt de septicémie streptococcique. Les trois autres rats présentent de l'hypertrophie des ganglions lymphatiques sans réaction générale.

Un des rats présente une lésion locale qui, sous forme d'abcès, s'ouvrit à la peau. A l'examen microscopique et à la culture de la sérosité de l'ulcération, on retrouve les organismes identiques à ceux inoculés. Pas de cellules géantes. En somme, l'organisme inoculé provoque une inflammation locale et une hyperplasie générale du gan-

gion lymphatique. Le passage par le rat n'augmente pas le pouvoir pathogène.

Blake cherche ensuite à classer son parasite en recherchant dans la littérature d'autres parasites présentant des caractères généraux identiques.

Il arrive à conclure que son parasite est un *streptothrix* et lui conserve le nom donné par Schottmüller : *Streptothrix muris ratt* ; la seule différence qu'il y a, est que le premier ne prend pas le Gram, et que le second le prend.

FOUTAKI, TAKAKI, TANIGUSKI et OSUMI publient leurs recherches. « Le 9 août 1915, pendant qu'un de nos malades montrait des symptômes actifs, une excision stérile fut faite d'un petit lambeau cutané du bras. Le tissu excisé fut placé sous « dark field illumination » (ultramicroscope), et alors nous avons observé de nombreux *spirochètes* se mouvant avec activité. Le tissu de la peau ainsi que du sang pris au malade furent inoculés à des singes, à des cobayes et à des rats blancs ; il fut possible d'infecter tous les animaux inoculés de cette manière et de transmettre leur maladie à d'autres animaux.

» L'étude faite avec le second malade fut même plus détaillée. Durant le second accès, un ganglion lymphatique hypertrophié fut ponctionné et une préparation à l'encre de Chine faite avec l'exsudat suivant la méthode de Burri.

» Au même moment, une coupe de ganglion excisé fut imprégnée à l'argent suivant la méthode de Levaditi. Les *spirochètes* furent identifiés dans les deux préparations. L'organisme est un peu plus grand que le *spirocheta pallida*, mais plus petit que le *spirochète* de Dutton et d'Obermeyer.

» Des recherches ultérieures seront poussées, et nous

nous réservons le privilège de faire un exposé plus défini à l'avenir. »

TILESTON, en avril 1916, découvre facilement, dans les préparations ultra-microscopiques de sang frais de ses deux malades faites pendant la période pyrétique, des *corps filamenteux* de 9 à 20 microns immobiles. Les uns droits, les autres arqués, d'autres légèrement incurvés. Dans certains cas, il observe même des chaînettes constituées par deux ou trois bacilles ou cocci de taille variable. En préparations colorées par le violet de gentiane, le bleu de méthylène boraté, ou par la méthode de Leishmann, les résultats ne furent pas favorables, mais sur lame colorée à l'hématoxyline au fer, il retrouve très bien les organismes précités, toujours sous forme filamenteuse et présentant une grande tendance à la fragmentation.

Toutes les tentatives de culture et d'inoculation faites sur différents milieux de culture et à divers animaux furent négatives. L'auteur explique son insuccès par le petit nombre d'organismes qui devaient se trouver dans le sang lors des expériences.

Toutes les recherches furent toujours négatives quand elles étaient faites pendant les périodes d'apyrexie.

Ces résultats seraient presque une confirmation des découvertes de Schotmüller et Blake.

De plus, une autre confirmation semble leur être donnée par un travail de Tunnichliff, de Chicago, sur la *broncho pneumonie des rats*, en ce sens que le streptothrix découvert par lui est en tout semblable à celui que les auteurs cités plus haut observèrent dans la fièvre du rat ; soit sur frottis, soit à l'ultra-microscope, il examine le sang de 60 rats atteints de broncho-pneumonie aiguë ou chronique et trouve des organismes filamenteux, longs, fins, les uns droits, les autres ondulés, ne pre-

nant pas le Gram, se colorant distinctement par le violet de gentiane phéniqué, ou par le Giemsa. Sur les colorations préparées au bleu de méthylène, on les distingue avec difficulté et, par contre, ils apparaissent bien nets sur les lames imprégnées de nitrate d'argent, suivant la méthode de Levaditi.

Ce même auteur isole et cultive sur « sang humain agar » ou sur « ascite sang de cobaye agar » un streptothrix qui est facultativement anaérobie et se développe à la température optima de 37°. Dans les milieux de cultures habituels aux spirochètes en général, il ne se développe pas.

Les colonies sur ascite sont blanches, floculentes, ne troublant pas le milieu, et les organismes, examinés au microscope, se montrent déliés, ramifiés, droits ou légèrement ondulés, filamenteux et prenant parfois la forme de bacilles ou de cocci.

Une augmentation d'opsonines et d'agglutinines pour ces organismes fut observée chez les rats infectés, et ces cultures, injectées dans le péritoine de jeunes rats, ont provoqué des lésions aiguës des poumons.

Il pourrait être vraisemblable que le mucus trachéal et bronchique, contenant un grand nombre de ces organismes, puisse se mêler à la salive, infecter ainsi les personnes mordues et provoquer chez elles les symptômes qui caractérisent le sodoku.

Machado et Barbosa, malgré diverses colorations (Giemsa, Leishmann, Pappenheim), ne purent jamais trouver de parasites ; il est vrai que la température de leur malade ne dépassa jamais 37°5.

Que conclure de tous ces résultats ? Peut-être ne sommes-nous plus obligé de dire tout à fait comme Millot-Carpentier : « virus animal indéterminé », puisqu'on croit

avoir découvert des agents pathogènes et, à part les résultats de Foutaki, Takaki, Tanigushi, Osumi, on pourrait affirmer que la maladie est causée par un champignon filamenteux; nous serions donc en présence d'une nouvelle mycose. Cependant, il serait prématuré de conclure avec certitude.

COMMENT CE VIRUS AGIT-IL ?

L'apparition presque constante de lymphadénite et de lymphangite dans les vaisseaux et ganglions lymphatiques voisins du lieu de la morsure nous démontre que la substance pathogène spécifique (soit le virus lui-même, soit ses produits de sécrétion, mais plus probablement les deux réunis), doit avoir lieu par la circulation lymphatique. Ces produits parviennent alors dans la circulation générale et peuvent de là développer leur action délétère sur tout l'organisme.

Les symptômes étudiés nous permettent de dire que cette action se porte d'abord sur le système nerveux central, puis sur le système nerveux périphérique, muscles etc... L'apparition de l'exanthème et de l'urticaire quand il existe pourrait être d'origine vasomotrice. La présence de sang, de cylindres et d'albumine dans les urines permet de conclure à la néphrite infectieuse. Les cas graves pourraient être expliqués par une septicémie sanguine, puisque habituellement ils s'accompagnent surtout de phénomènes généraux graves, tandis que les formes moyennes ou frustes se borneraient à être la conséquence d'une infection de virulence médiocre.

CHAPITRE VIII

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nos connaissances anatomo-pathologiques sont bien restreintes, puisqu'on ne connaît que deux autopsies.

La première, de Miura, cadavre féminin, 32 ans, morte de sodoku et autopsiée dix-sept heures après la mort. On constate l'augmentation de la quantité de liquide céphalo-rachidien et l'hyperémie de la pie-mère de la moelle épinière.

Miura déclare explicitement que, dans ce cas, il n'y avait aucune lésion macroscopique spécifique d'aucun des organes internes. Il ne fait pas mention d'examens microscopiques.

Voici, in extenso, le rapport d'autopsie du cas de Blake; l'autopsie fut pratiquée sept heures après la mort:

Cadavre de corpulence moyenne, ne présentant ni pigmentation ni œdème sous-cutané. La cavité péritonéale est libre de liquide et de signes d'inflammation. Il y a plusieurs gros fibromes utérins. Les cavités pleurales contiennent une petite quantité de sang liquide; pas d'adhérences.

Le cœur (360 gr.) a une musculature d'apparence normale. Les valvules tricuspide, pulmonaire et aortiques paraissent normales. Sur la valve postérieure de la val-

vule mitrale existe une large surface surélevée, composée d'un tissu mou, qui est apparemment formé sous l'endocarde. Cette surface a 15 millimètres de diamètre et 7 millimètres de haut. En son centre, il y a une perforation de 4 millimètres dans le diamètre passant par la foliole de la valve.

L'autre corne de la valve apparaît normale.

Les poumons montrent une congestion moyennée.

Le foie montre une congestion passive marquée.

La rate (200 gr.) montre des marbrures rouges, brunes et pâles. A la coupe, elle apparaît molle, œdémateuse et friable. Deux endroits fermes, pâles, en forme de coins, sont visibles, avec leurs bases, à la surface de la rate.

Le pancréas, le tractus gastro-intestinal, les glandes surrénales et la vessie paraissent normales.

Les reins sont petits (95 gr. chacun), leur surface est légèrement granuleuse, la couche corticale a 4 à 5 millimètres, est gris pâle, sans marques spéciales.

Examen microscopique. — Le myocarde montre des endroits de myocardite subaiguë, avec complète disparition de fibres musculaires, dont la place est prise par du tissu lâche, rempli de cellules endothéliales et de leucocytes. Ailleurs, les fibres présentent de la dégénérescence graisseuse.

Des coupes de la valvule mitrale à travers la végétation montrent une perforation centrale entourée par du tissu granuleux, infiltré de leucocytes. A la périphérie, il y a des amas de cellules conjonctives, les unes hyalines, les autres profondément infiltrées de leucocytes, les autres nécrosées. Dans les endroits nécrosés, il y a des amas d'organismes apparaissant comme de longs bacilles

minces. Les fibres musculaires adjacentes à la lésion montrent tous les stades de la nécrose.

Le poumon présente des hémorragies, de l'œdème et de la congestion passive.

Des coupes du foie montrent une prolifération du tissu conjonctif interlobulaire, en plusieurs endroits profondément infiltré de lymphocytes et de leucocytes polynucléaires. En quelques endroits, il y a prolifération du tissu conjonctif s'étendant à l'intérieur des lobules, avec légère infiltration par lymphocytes et leucocytes polynucléaires. Dans ces endroits, beaucoup de cellules hépatiques sont atrophiées ; ailleurs, elles paraissent normales.

La rate montre des foyers hémorragiques et de nécrose. Les glandes surrénales montrent une exsudation périvasculaire de cellules lymphoïdes et un œdème modéré de tout le tissu. Le pancréas paraît normal.

Des coupes de la tumeur utérine montrent qu'il s'agit d'un myome en voie d'atrophie.

Les glomérules des reins sont serrés et élargis avec un épaississement considérable des parois capillaires. Il y a parfois un glomérule complètement sclérosé ; il y a souvent un nombre augmenté de cellules polynucléaires dans les capillaires. Le tissu interstitiel montre des degrés variés d'inflammation, depuis le processus aigu jusqu'à celui de la cicatrisation. En plusieurs endroits, il y a principalement un exsudat de cellules polynucléaires s'étendant en longues bandes entre les tubuli ; en d'autres points, l'exsudat consiste en lymphocytes et plasmazellen, souvent situés autour d'un glomérule. En quelques endroits, il y a prolifération du tissu conjonctif. L'épithélium des tubuli est granuleux, mais montre une petite desquamation. Les vaisseaux présentent un épais-

sissement marqué de la tunique interne et moyenne, avec dégénérescence hyaline. Une coupe montre un petit infarctus.

Diagnostic. — Endocardite aiguë ulcéralive ; myocardite subaiguë ; hépatite interstitielle subaiguë ; néphrite subaiguë glomérulaire et interstitielle ; exsudat périvascularaire subaigu des glandes surrénales ; infarctus de la rate et du rein ; congestion, hémorragie et œdème des poumons ; myome à fibres lisses de l'utérus.

Proescher excise la plaie de son malade et en fait l'examen histologique ; il trouve le chorion infiltré de nombreuses cellules endothéliales, de lymphocytes et de leucocytes polynucléaires ; il observe aussi des éléments jeunes du tissu conjonctif, et l'ensemble de la lésion était entouré de tissu conjonctif dense et hyalin.

L'examen des ganglions lymphatiques excisés ne montre, dans plusieurs cas, que de l'hyperplasie.

Les variations de la formule sanguine ont été étudiées plus haut.

Telles sont toutes les indications anatomo-pathologiques que nous avons pu nous procurer.

CHAPITRE IX

DIAGNOSTIC

De toutes les données précédentes nous pouvons résumer ainsi les caractères spéciaux de la maladie :

Maladie évoluant après une morsure de rat, à période d'incubation longue (en moyenne quinze jours), évoluant par accès, séparés par des intervalles de guérison apparente ; chaque accès étant caractérisé par : 1^o fièvre ; 2^o éruption typique ; 3^o retentissement sur le système lymphatique ; 4^o état général devenant rapidement mauvais, présentant accessoirement et à des degrés divers d'autres manifestations, telles que : vomissements, œdèmes, douleurs musculaires et articulaires, céphalée, néphrite, etc...

Voilà les éléments sur lesquels il faudra se baser pour établir un diagnostic, même si l'un ou l'autre des éléments précités venait à manquer ; la présence de l'un quelconque de ces grands symptômes survenant en pleine santé et dans les conditions étiologiques nécessaires devra toujours faire penser à la maladie par morsure de rat. Dans les cas douteux, l'étude précise des antécédents, l'évolution spéciale de la maladie et l'examen du sang permettront de confirmer le diagnostic.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Lors de l'apparition de phénomènes locaux, surtout s'ils précèdent l'apparition des phénomènes généraux, on pourra hésiter et se demander s'il ne s'agit pas là de phlegmon diffus ou d'érysipèle.

L'évolution de l'affection, qui ne présente jamais de tendance à la formation de pus, et l'apparition, peu après, des phénomènes généraux et de l'exanthème permettront de faire le diagnostic.

Cependant, le début brusque de cette réaction locale survenant sur une plaie cliniquement guérie, la coloration spéciale, l'absence de fluctuation, l'absence de délimitation à contours géographiques, l'absence de bourrelet, et le caractère rémittent de la température pourront faire éliminer ces deux affections.

L'éruption ne sera pas confondue avec celle d'autres maladies éruptives ou infectieuses.

Celle de la rougeole est celle qui pourrait le plus facilement prêter à confusion, cependant l'absence de toute espèce de catarrhe permettra de l'éliminer.

Dans les deux cas de Roger et Costa et Troisier, le malade était entré dans un service de rougeoleux.

Les éruptions de scarlatine, variole, varicelle sont suffisamment typiques pour qu'elles n'entrent pas en ligne de compte.

L'éruption coïncidant avec les douleurs musculaires et articulaires pourrait faire penser soit au purpura rhumatoïde, soit à l'érythème noueux. Cependant, par un examen précis, on s'apercevra vite qu'il ne s'agit pas là

ni d'hémorragies cutanées, ni de nodosités rhumatismales.

L'idée d'un érythème toxique doit se présenter à l'esprit, cependant les antécédents montrant l'absence soit d'intoxication alimentaire, soit d'injections de sérum, soit d'absorption de médicaments pourraient faire éliminer cette idée.

Les éléments éruptifs légèrement papuleux pourraient faire penser à ceux de la syphilis secondaire. L'absence de traces d'accident primitif et l'absence des autres symptômes de syphilis secondaire, tels que plaques muqueuses, céphalée nocturne violente, etc., permettront d'écarter cette hypothèse.

La suette miliaire avec sa triade symptomatique, sueurs, éruption, phénomènes nerveux graves, sera facilement éliminée par les caractères spéciaux de l'éruption.

Le typhus exanthématique se distinguera par la brusquerie du début, la violence immédiate de la fièvre, l'abondance de l'éruption, son évolution vers le type pétéchiâl.

La dengue, qui pourrait être confondue à cause de son évolution cyclique, de son éruption et de la présence de douleurs musculo-articulaires très vives, sera éliminée à cause de sa localisation géographique spéciale, par la présence d'une phase desquamative et par l'absence de morsure de rat.

Les autres maladies infectieuses seront aussi éliminées facilement : la fièvre typhoïde par le séro-diagnostic, l'étude de la courbe thermique, l'étude de l'éruption spéciale, l'examen histologique du sang et l'évolution spéciale.

Le paludisme sera éliminé par l'examen microscopique du sang, l'absence d'éruption, l'absence d'hépatomégalie,

l'absence de splénomégalie, l'absence des douleurs musculaires et autres signes accessoires.

La fièvre récurrente sera éliminée par l'absence du spirochète d'Obermeyer et l'absence d'éruption.

La fièvre de Malte se distinguera par la séro-réaction de Wright et par l'hémoculture qui fera constater l'absence du microccus melitensis, aussi par l'absence d'éruption.

La grippe par son polymorphisme bien connu pourrait faire hésiter le diagnostic pendant le premier paroxysme. La présence des antécédents et l'évolution de la maladie suffiront pour faire le diagnostic.

La présence de certains phénomènes de dysphagie comme ceux rapportés par Millot Carpentier pourrait faire penser à la rage ; l'étude des antécédents et de la courbe thermique, la recherche de la glycosurie et la constatation de la polynucléose du sang seront d'excellents éléments de diagnostic.

Le rhumatisme aigu s'accompagne de fluxions articulaires qui manquent dans l'autre maladie.

Le diagnostic sera en somme facile, à une condition, c'est que le malade ait la présence d'esprit de signaler la morsure du rat ou bien que la constatation de lymphadénite et de lymphangite permette au médecin de « descendre » et de découvrir la porte d'entrée de la maladie.

CHAPITRE X

TRAITEMENT

Il faudrait, au début de ce chapitre, parler de prophylaxie. Tout d'abord, prophylaxie vis-à-vis du rat même.

L'étude des nombreux moyens proposés jusqu'à ce jour, soit pour amener la destruction des rats, soit au moins pour empêcher leur pullulement, constituerait évidemment un travail très intéressant, mais tellement long et plutôt paramédical, que nous n'avons pas cru devoir le faire ici.

PROPHYLAXIE. — Au point de vue prophylaxie de la maladie, un traitement spécial de la morsure peut-il avoir une influence abortive ? Nous ferons remarquer que, dans la plupart des cas, les mordus ont appliqué eux-mêmes ou se sont fait appliquer par d'autres des antiseptiques suffisant habituellement pour lutter contre l'infection microbienne, tels que teinture d'iode, eau oxygénée, eau phéniquée, etc. ; certains même, comme dans le cas de Fievez, abusèrent de ces antiseptiques au point d'amener une véritable cautérisation et une véritable brûlure. Et cependant nous voyons la maladie se développer mal-

gré la précocité de la désinfection. Cela ferait supposer l'inactivité de ces traitements.

Miyake conseille la cautérisation de la morsure ou l'injection locale d'acide phénique. Signalons, à titre de pure curiosité, les moyens prophylactiques employés en Chine et au Japon.

Comme on en jugera, c'est une mise en pratique exacte de la formule *contraria contrariis curantur*.

C'est ainsi qu'en Chine, le traitement d'une morsure de rat consistait à appliquer sur la plaie des excréments de chat, soit de la peau de chat carbonisée, soit du poil de chat, soit du musc. Au Japon, des moyens semblables étaient autrefois employés; ils le sont encore aujourd'hui dans les basses classes de la société.

C'est ainsi qu'il est recommandé, lorsque quelqu'un a été mordu par un rat, de poser sur la blessure un morceau de viande qu'on fait lécher par un chat, ou encore on lave la plaie avec de la salive de chat; la consommation de viande de chat et de peau de chat est aussi considérée comme d'excellents moyens prophylactiques, et tout cela parce que le chat est l'ennemi du rat.

Avant l'introduction de la médecine européenne au Japon, les médecins de ce pays recherchèrent différents moyens, à la fois prophylactiques et thérapeutiques, contre cette maladie, et ils employèrent la décoction des boutons de l'azalée blanc, la décoction d'écorce de quercus serrata, la décoction de semence ou de feuilles de convolvulus, etc.

Taki Rankei, dans un travail publié environ vers 1800, recommande le moyen suivant qui est encore quelquefois employé : quand quelqu'un est mordu par un rat, on applique le plus rapidement possible sur le plaie un peu de poudre qu'on fait exploser. Si l'on n'a pas de poudre

sous la main, on exprime fortement le sang de la plaie et on lave à l'eau très chaude.

Homma Kioken, vers 1850, recommande de traiter la blessure par des cautérisants énergiques ; s'il existe de l'inflammation, il fait faire des scarifications ; s'il y a ulcération ou gangrène, il fait extirper la plaie

Hirayama donne la formule d'un médicament secret employé depuis très longtemps et auquel on attribuait une vertu considérable.

En voici la formule :

Semen strychnos	0,4
Tubera aconiti	8,0
Tubera platicodon grandifloris.	14,0
Tubera siler. devaricati	8,0
Tubera glycyrrhizæ glabræ . .	Q. S.
Aqua	1.000

On fait bouillir le tout jusqu'à réduction à 400, on filtre, et la liqueur filtrée est divisée en deux portions qu'on prend une le matin et une le soir pendant plusieurs jours ; on donne en même temps un purgatif sous forme pilulaire. Le traitement intérieur est le suivant. Après que le patient a avalé la décoction, il gardera le lit, quatre, cinq ou douze heures, immobile et muet ; s'il s'agit d'un cas avec infection générale, le patient éprouverait régulièrement une sensation de fourmillement, des picotements ou des douleurs violentes dans tout le corps, ce qui n'arrive pas s'il s'agit d'une simple morsure sans gravité. Si donc le cas est suspect, ce traitement est continué aussi longtemps que n'apparaissent plus les phénomènes précités, même malgré l'emploi continu du remède. L'auteur du remède pense détruire ainsi la substance nocive latente.

Les principes actifs de cette formule sont la strychnine et l'aconitine : les fourmillements, les picotements attribués à la substance pathogène ne paraissent provenir d'aucune autre source si ce n'est d'une légère intoxication par la strychnine et l'aconitine. On peut admettre que la disparition de ces signes, malgré l'emploi continu de la préparation, serait due à une tolérance s'établissant peu à peu.

D'autres moyens prophylactiques dans lesquels leurs auteurs ont grande confiance sont presque toujours des mélanges de noix vomique et de racine d'aconit.

Certains auteurs vantent la décoction de feuilles de casse.

Voici ce que dit Miyake à ce sujet en 1900 : « Nous croyons pouvoir affirmer que jusqu'à présent nous ne possédons aucun remède spécifique, aussi bien contre la maladie déclarée que contre la maladie en incubation.

» Depuis de nombreuses années, au point de vue prophylactique, j'ai thermocautérisé des morsures ou bien j'ai injecté au voisinage de la plaie une solution phéniquée à 5 pour 100. Dix malades, ainsi traités et suivis pendant six ans, ne présentèrent pas de signes de sodoku, mais, si j'en crois l'expérience des autres, cette pratique n'aurait pas toujours eu le même résultat. Il y a un moyen très recommandable, la succion de la plaie fraîche, suivie de cautérisation ou de désinfection énergique par le sublimé ou l'acide phénique. L'excision de la plaie ou de la cicatrice avec cautérisation consécutive, même plusieurs jours, ou plusieurs semaines après la blessure, alors qu'il y aurait inflammation locale ou nécrose, est une pratique utile ; quelques-uns seulement de mes malades ayant été traités de cette façon, je n'ai pas une expérience suffisamment grande pour en conclure. Je traite

habituellement les blessures par pansements humides à l'eau blanche : cela calme les douleurs et l'inflammation. »

TRAITEMENT CURATIF. — Quant à la thérapeutique proprement dite de la maladie par morsure de rat, elle a été jusqu'à présent purement symptomatique et basée sur des analogies. L'identité des courbes thermiques de la maladie par morsure de rat et du paludisme a fait instituer par plusieurs auteurs des traitements quiniques qui ne se montrent pas d'utilité spéciale.

Un auteur japonais, Kaangawa, emploie une décoction de boutons secs d'*Hydrangea Hortensia*, variété *Azizai*, dont l'efficacité avait été vantée vis-à-vis du paludisme ; mais cela sans résultat.

C'est par analogie avec la « *Tsutsugamushi'skrankheit* » décrite par lui qu'Ogata institua un traitement mercuriel consistant en frictions sur et au voisinage de la plaie et sur les ganglions lymphatiques tuméfiés. Il y aurait eu des résultats, ainsi :

Le malade n° 9 prit 0 gr. 25 de chlorhydrate de quinine par jour et on lui fit des frictions à la pommade mercurielle sur la région malade et aux plis articulaires. Le traitement fut fait pendant quinze jours.

Deux mois après l'institution du traitement, le malade n'avait pas représenté de crises.

Le malade n° 10, qui présentait une forme grave de la maladie, suivit le même traitement pendant dix jours. Depuis lors, plus d'accès.

Le malade n° 11 suivit le même traitement pendant quinze jours et, depuis lors, n'a plus présenté d'accidents.

Ce sont les trois seuls cas qui ont été traités ainsi.

Devant l'insuccès de la quinine, et comme l'on considérait la maladie comme due à un spirochète, l'arsenic fut

employé sous des formes variables : pilules d'arséniate de soude, liqueur de Fowler, atoxyl, etc. Ensuite, on en vint au traitement par le salvarsan et le néo-salvarsan. Si nous repassons les observations, nous voyons Millot-Carpentier donner à son malade 0 gr. 05 de permanganate de potasse par jour et pendant six semaines, avec 0 gr. 60 de quinine tous les jours, pendant quinze jours.

De Micas prescrivit des bains phéniqués, pansements iodoformés, potions au quinquina, naphthol, calomel et quinine.

Lagriffe et Loup instituent ce qu'ils appellent un traitement purement symptomatique et désintoxicant : « purgatifs salins, diète lactée, tisane diurétique ».

Braillon et Perdu traitent l'enfant dont il s'agit dans leur première observation :

1° Au point de vue local, par l'application de la bande de Bier.

2° Au point de vue général, par l'emploi de l'électrargol.

Fievez fait faire des pansements humides et fait prendre à sa malade de l'iodure de potassium, qu'elle prend d'ailleurs irrégulièrement, ce qui ne permet pas de juger des résultats. L'auteur qui, par l'ensemencement qu'il fit sur gélose de Sabouraud, s'attendait à trouver un sporotrichum, s'est probablement basé sur ce fait qu'il croyait se trouver en présence d'une « mycose », pour instituer un traitement dont l'efficacité a été constatée dans d'autres mycoses, ainsi, par exemple, dans l'actynomycose.

Frugoni a prescrit à son malade des injections d'atoxyl.

Zannini injecta à ses deux malades de l'électrargol et déclare avoir obtenu une amélioration considérable.

Perugia et Carchidio assistent à la disparition rapide

des phénomènes morbides, à la suite de deux injections de néo-salvarsan, l'une intra-musculaire, l'autre intra-veineuse.

Piazza et Massalongo firent à leur malade deux injections intra-musculaires de néo-salvarsan, une de 30 et une de 60 centigrammes. Ils croient pouvoir affirmer l'efficacité de la thérapeutique par l'arsenobenzol sur l'évolution de la maladie par morsure de rat.

Horder fit chez son malade une série d'injections d'atoxyl qui amenèrent une amélioration sensible.

Middleton traite sa petite malade par la quinine.

Kruickshank, avant l'amputation, traite son malade par des pansements à l'acide phénique et au lysol. Après l'amputation, il installe des bains permanents de la main dans une solution de biiodure de mercure à 1/4.000. Le traitement général consiste dans l'administration d'aspirine, de phénacétine, de quinine, de salicylate de soude, de sulfophénate de soude et de strychnine.

La malade de Surveyor fut traitée, pendant la première phase de sa maladie, alternativement par la quinine, l'arsenic, le fer et le mercure. Ensuite, on lui fait une injection intra musculaire de 70 centigrammes de néo-salvarsan. Deux mois après, on lui donne de l'arrhénal par la bouche.

Le gamin dont Surveyor signale le cas subit un traitement prolongé par l'arsenic, le mercure, la quinine et le bleu de méthylène.

Dalol traite aussi son malade par des injections intra-veineuses de salvarsan.

Nixon fait à sa malade des onctions mercurielles.

Le malade de Dick et Rutherford doit prendre de la quinine et de l'aspirine.

Machado et Barbosa donnent à leur malade de l'anti-

pyrine contre les phénomènes douloureux ; contre l'anémie, ils lui donnent de la liqueur de Fowler avec tartrate ferrico-potassique, et ensuite ils font une série d'injections de « dinamol ».

Hata publie huit cas de maladie par morsure de rat qu'il traite par le salvarsan et, dans sept cas, le médicament aurait eu une action indiscutable. Un cas fut apparemment non modifié : deux des malades n'ayant reçu que de petites doses ont présenté des rechutes.

Cette thérapeutique est aussi mise en pratique par Crohn, Tileston et Oda.

Foutaki, Takaki, Tanigushiet Osumi prétendent avoir vu disparaître la tuméfaction ganglionnaire à la suite d'un traitement mixte de salvarsan et de mercure.

Si l'on peut tirer de tout cela une conclusion, c'est celle-ci : que tous les auteurs modernes, se basant sur l'identité de la maladie par morsure de rat avec la syphilis, d'une part, et le paludisme, d'autre part, préconisent le traitement arseniobenzolique seul ou associé à un traitement hydrargyrique.

Nous nous demandons cependant pourquoi l'iodure de potassium, si utile, comme nous l'avons déjà dit, dans d'autres mycoses, n'a pas été essayé plus souvent. L'analogie avec la syphilis aurait dû aussi faire penser à utiliser cette médication.

Il est évident que, outre le traitement étiologique, il existe un traitement symptomatique, ainsi les analgésiques contre la douleur, les antipyrétiques contre la fièvre élevée, les excitants tels que caféine, strychnine, huile camphrée dans le cas de collapsus ou de coma.

Enfin, une des caractéristiques de la maladie étant une anémie rapide et profonde, les médicaments usuels : fer, arsenic, etc. doivent être administrés.

OBSERVATIONS

OBSERVATION PREMIÈRE

Un cas de morsure de rat suivie d'intoxication ayant déterminé des accidents nerveux simulant l'hydrophobie et l'apparition d'un purpura à forme intermittente. (Mémoire présenté à la Société de médecine de Paris dans la séance du 25 octobre 1884, par le docteur Millot-Carpentier, de Montécouvez. *In Union médicale* du 27 décembre 1884, n° 183.)

Dans le courant du mois de décembre 1883, à bord d'un bateau faisant le cabotage sur le canal de Saint-Quentin, un jeune batelier, le nommé P.- J. B..., âgé de 20 ans, eut un accident qui, de prime abord, semblait ne devoir entraîner aucune conséquence fâcheuse. Il était dans son lit et dormait profondément, lorsqu'un gros rat gris, comme il en existe quantité sur ces navires, grimpant sur sa couchette, le mordit à la lèvre supérieure. Il en résulta une petite plaie fort douloureuse que le blessé s'empressa de laver à l'eau fraîche. Se recouchant aussitôt, notre marin ne tarda pas à se rendormir et à oublier cette aventure, quand, une heure après environ, l'irascible rongeur revint à la charge et, cette fois, transperça la main gauche au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne du troisième doigt. Réveillé en sursaut, P... se saisit du rat de la main droite, mais pas assez subtilement pour pouvoir le maintenir ; la main gauche dut intervenir et porter secours. Elle étouffa l'animal et reçut en récom-

pense deux nouvelles morsures non loin des premières. Il y eut ainsi à la main quatre trous irréguliers dus à l'empreinte des dents du rongeur, et, chose à noter, il ne s'écoula pas une seule goutte de sang.

Tout marcha aussi bien que possible pendant les quinze premiers jours ; les petites plaies ne manifestèrent aucune réaction inflammatoire et se cicatrisèrent ; le souvenir même de ce combat nocturne était tout à fait effacé de la mémoire du jeune homme qui, du reste, n'en avait jamais été affecté, la vie du marin étant remplie de périls bien autrement sérieux. Nous insistons sur ce point particulier que nous avons bien élucidé, afin de nous en servir plus loin comme argument lorsque nous discuterons la valeur et la cause des phénomènes nerveux qui ne tardèrent pas à apparaître.

En effet, quinze jours après l'accident, étant à Saint-Quentin, le marinier commença à se plaindre de la main ; un gonflement considérable apparut dans la région, accompagné de fièvre, de chaleur, de sueurs abondantes, et cela une première fois, durant quatre jours consécutifs en revêtant le type classique du phlegmon. Le malade, que son métier oblige à voyager continuellement, arrive en cet état à Ham, où il reçoit les soins empressés de notre confrère le docteur N..., qui prescrit l'irrigation continue et des onctions calmantes, mais sans résultat. Les choses durent ainsi une dizaine de jours, puis le calme se fait sans qu'il y ait de suppuration, mais pour peu de temps, car le blessé a recours de nouveau, quelques jours après, au traitement qui l'a soulagé une première fois, en y ajoutant des compresses imbibées d'eau blanche.

Le 20 janvier, le bateau quitte Ham et se dirige vers le nord ; la position du malade était relativement satisfaisante. Nous disons relativement, car, depuis l'apparition des premières douleurs, les voies digestives sont embarrassées et des accès de fièvre ont lieu fréquemment.

Arrivé à Crévecœur (Nord), vers le 30 janvier, le marin voit venir brusquement des taches de purpura et du gonflement au niveau de ces taches disséminées le long du bras, sur le thorax et sur le dos. M. Talfer, médecin de la commune le fait badigeonner avec du collodion et donne quelques boissons rafraîchissantes. Un peu d'amélioration survient encore et le purpura disparaît, ce qui permet à l'équipage de faire voile sur Douai et de s'y reposer une dizaine de jours.

Pendant toute la durée des douleurs survenues peu après la morsure, le malade avait été pris de phénomènes nerveux graves. A maintes reprises, il s'était trouvé comme étranglé sous le coup d'une dysphagie intense avec congestion excessive de la face et en proie à une agitation extrême. Les yeux brillaient alors d'un éclat inaccoutumé, la fièvre redoublait d'intensité ; le larynx faisait entendre un sifflement aigu dû à sa constriction, des mucosités sortaient en abondance et involontairement de la bouche de ce jeune homme qui ne pouvait plus ni parler, ni respirer, ni avaler pendant toute la durée de ces crises. Un abattement succédait à ces accès dont le renouvellement avait lieu presque tous les jours.

Au récit que nous fait le père de notre client, le 27 février 1884, époque où pour la première fois il est soumis à notre examen, récit que nous nous sommes attaché à vérifier et à contrôler, nous avons éprouvé une crainte très vive en songeant à la possibilité d'accidents rabiques dont le tableau paraissait assez exact, la transmissibilité de la rage n'étant pas le monopole de la race canine. Il manquait, il est vrai, à ce diagnostic, la preuve expérimentale bien difficile à faire, pour ne pas dire impossible, dans les conditions où nous exerçons notre art. Si la recherche des bacilles et des microbes est chose pratique et monnaie courante dans un laboratoire, il n'en est pas ainsi pour le médecin de campagne pour qui les patientes et ingénieuses recherches du

microbe paternel resteront interdites longtemps encore. Cette lacune signalée et ne pouvant être comblée, nous avons néanmoins essayé de nous rendre compte de quelques-uns des caractères physiques du sang de notre sujet, en conservant un certain temps quelques gouttelettes de ce liquide prises à la pulpe d'un doigt de la main blessée ; nous dirons plus loin le résultat de cette étude.

Lors donc que, pour la première fois, le jeune P... vint à Montécouvez, nous vérifions parfaitement la dysphagie constatée la veille encore par M. Coursier, médecin à Honnecourt (Nord), de même l'anémie et les taches de purpura ; enfin, nous recueillons de la bouche de l'intéressé tout ce que nous venons de retracer.

Il existait encore, à ce moment, avec les crises nerveuses quotidiennes, des accès fréquents de fièvre, revenant tous les deux ou trois jours et durant chaque fois plusieurs heures, accès survenant brusquement, sans prodromes, et laissant chaque fois le sujet dans un état de prostration de plus en plus alarmant.

En présence de cette situation nous avons institué le traitement suivant :

1° Permanganate de potasse, 2/200 : trois cuillères à soupe, chaque jour, pendant six semaines.

2° Sulfate de quinine, 0 gr. 60 cent., tous les soirs, pendant quinze jours, puis en espaçant de deux jours l'un, quinze jours encore.

3° Un purgatif salin, ayant pour véhicule une infusion amère, toutes les semaines, pendant un mois.

4° Nourriture azotée, exercice, boissons alcooliques à doses médicinales.

Nous revoyons le malade, un mois après environ, le 29 mars ; il n'a plus eu que deux fortes crises depuis sa dernière visite ; la première, le 9 du même mois. Cette fois, il constate

une sorte d'aura précédant l'attaque, partant de la cicatrice de la main droite, remontant le bras et allant finir à la gorge, où la constriction reparait avec la même intensité, le tout accompagné de dyspnée et de fièvre, de huit heures du soir à trois heures du matin. La seconde crise, exactement semblable à la précédente, est survenue huit jours plus tard.

Il s'était formé, la veille, une petite grosseur à l'angle externe de la dernière côte à droite, grosseur de la forme et du volume d'un œuf de poule légèrement aplati. Cette tuméfaction est indolore et de couleur violacée ; elle a été la cause d'un peu de fièvre pendant trois jours. On constate, peu après l'apparition de cette tumeur, de nouvelles taches ecchymotiques irrégulières, les unes de la largeur d'une lentille, les autres d'une pièce de un franc. Le malade éprouve, en outre, des douleurs musculaires, surtout dans les jambes, au niveau inférieur du triceps fémoral, douleurs intermittentes caractérisées par une grande faiblesse dans le fonctionnement de ces organes, à tel point qu'il ne peut se mouvoir que très difficilement et ne peut se lever spontanément lorsqu'il est assis.

Tous les autres muscles du corps semblent atrophiés ; la maigreur est excessive ; néanmoins, depuis que P... suit son traitement, il existe une amélioration sensible, les crises ont diminué et de nombre et d'intensité. Les fonctions du corps s'accomplissent naturellement, le poulx est toujours petit et déprimé, on entend un bruit de souffle dans les carotides et à la base du cœur au premier temps ; la température est normale et le poids du sujet a augmenté. Le moral est resté satisfaisant ; jamais du reste il n'a été atteint et les terribles crises de dysphagie n'ont pas éveillé dans l'esprit de ce jeune homme la pensée qu'elles pouvaient appartenir à l'hydrophobie, craintes éprouvées seulement par son entourage.

Depuis le dernier assaut, c'est-à-dire depuis le 17 mars, notre marin n'a plus rien ressenti ; le traitement a été suivi

jusqu'au mois de juin, avec quelques jours de repos de temps à autre, et bientôt tout est rentré dans l'ordre. L'appétit, jadis languissant, les forces, l'énergie, l'aménité du caractère sont revenus ce qu'ils étaient auparavant.

Nous avons tenu à ne pas livrer plus tôt cette observation à la publicité, afin d'être sûr du résultat obtenu. Or, depuis le 17 mars, il n'est rien survenu, et nous sommes au mois de novembre ! Nous croyons donc la période d'observation suffisante pour admettre une guérison définitive.

Analyse du sang. — Quelques gouttes de sang ont été extraites de la pulpe d'un doigt de notre blessé et conservées dans un tube capillaire et dans de la paraffine. Ce liquide ne s'était pas coagulé quinze jours après son extraction et n'avait, à cette époque, aucune odeur putride. Traité par l'eau et l'acide acétique dilué, il nous a montré la dissociation des hématies. Nous savons que cette partie de notre travail est incomplète, qu'il y manque des recherches microscopiques et la culture des éléments anormaux que le sang nous aurait peut-être fournis et enfin les expériences qu'avec ceux-ci nous aurions pu faire pour juger ensuite avec toutes les pièces du procès en mains. Notre but a été plus modeste, nous avons pensé qu'il y avait une forte présomption pour admettre le diagnostic d'empoisonnement par un virus animal indéterminé et que ce fait méritait de fixer l'attention.

OBSERVATION II

Morsure de rat. — Mort. (Par M. le docteur de Micas, de Lézat (Ariège). In *Archives Médicales de Toulouse*, 1895.)

Un homme de 50 ans, très robuste, fut mordu à l'index droit par un gros rat qui se trouvait dans le fourrage destiné à l'alimentation de ses bestiaux.

Quoique très vive, la douleur n'empêcha pas ce brave homme de vaquer à ses occupations. Pas de malaise dans la journée ; mais le soir, pendant le repas, il fut surpris par un violent frisson bientôt suivi d'une transpiration abondante. La nuit fut mauvaise ; une soif abondante accompagnée de céphalalgie intense et un délire doux tinrent ses parents en éveil, si bien que le lendemain on vint réclamer mes soins.

Il n'est pas toujours possible au médecin de campagne de répondre au premier appel du malade. Prévoyant que je ne pourrais faire cette visite que le lendemain (le domicile du malade était éloigné de 16 kilomètres de ma résidence), je me bornai à prescrire un lavement purgatif, soixante centigrammes de sulfate de quinine et deux bains locaux phéniqués de deux heures.

Le surlendemain de l'accident, le malade était dans un état des plus graves. Langue sèche, œdème de tout le membre supérieur, et autour de la plaie déjà fermée, points noirs de mauvais aspect.

Pour faciliter la pénétration de la solution phéniquée dans les tissus malades, je pratiquai une incision très profonde sur la phalangine de la phalangette. Quelques gouttes de sang vinrent sourdre dans la plaie ; mais il n'y eut aucune trace de pus. Bains phéniqués, pansement iodoformé, potion tonique au quinquina, punch, café, cachets de naphthol et calomel, sulfate de quinine, 0,70 centigrammes.

Malgré tout, le mal fit de rapides progrès ; le lendemain, quand je revis le malade, l'index avait une teinte bleu noir comme lorsqu'un lien trop serré empêche la circulation dans une extrémité, le pouls filiforme battait 150. La température atteignait 40 degrés et, sur tout le corps, je remarquai une éruption très confluyente de taches rouges de la grandeur d'une pièce de deux francs, formant saillie sur la peau et en tout point semblable à l'éruption qui survient quand

on a touché des orties. En plus de cette éruption, sur le bras seulement, il y avait de larges phlyctènes pleines de sérosité noirâtre. Anurie presque complète, œdème des paupières, somnolence, délire. Douleurs lombaires, langue sèche et rôtie. Même traitement, régime lacté absolu. Potion à la caféine.

L'analyse des urines démontre une quantité d'albumine. Deux jours après, c'est-à-dire le septième après l'accident, le malade succombait, présentant tous les symptômes de l'urémie.

Telle est, brièvement racontée, l'observation de la morsure de rat terminée par la mort que j'ai pu suivre, presque chaque jour, au début de ma clientèle médicale. Elle m'a paru intéressante et l'appel que vous adressiez à tous vos confrères, dans le numéro des *Archives médicales de Toulouse*, m'a engagé à la publier.

OBSERVATION III

Cas inédit d'infection consécutive à une morsure de rat. — Relation verbale
faite par un témoin à M. le professeur Roger

Il s'agit d'un homme mordu par un rat. Quelque temps après, la plaie qui était complètement guérie se rouvrit ; le bras devint rouge et douloureux. Une éruption généralisée envahit tout le corps, la fièvre survint par poussées irrégulières. Les douleurs devinrent de plus en plus intenses, se généralisèrent et persistèrent après guérison locale et disparition de l'éruption.

La patiente se cachectisa et succomba après plus d'un an de souffrance, avec des œdèmes à la période terminale de la vie. Le vieux médecin de campagne qui soigna cette malade rapporte d'ores et déjà ces troubles à la morsure du rat.

Ce cas, quoiqu'il n'ait pas malheureusement la valeur d'un fait médicalement noté au jour le jour, est assez net pour que nous le classions dans la forme nerveuse, en particulier la forme douloureuse du sodoku décrite par Misoguchi.

OBSERVATION IV

Un cas de sokodu, par MM. Curtillet et Lombart. — Communication à la Société de médecine d'Alger, 15 mai 1912. In *Journal de médecine interne*, 10 décembre 1912.

Marius A..., 11 ans et demi, entre dans notre service le 7 juin 1898. Il y a un mois, il a été mordu au pouce de la main gauche par un rat d'égout. La plaie s'était cicatrisée complètement et rapidement, mais, quinze jours plus tard, le doigt blessé se tuméfie; le 3 juin, des rougeurs apparaissent qui sillonnent la face antérieure de l'avant-bras et la face interne du bras. En même temps, une grosse tuméfaction ganglionnaire se produit sous l'aisselle, puis diminue rapidement.

Aujourd'hui (7 juin), on constate la présence d'un ganglion épitrochléen douloureux et gros comme une noisette; le pouce, le pli du coude, la face interne du bras sont le siège de plaques rougeâtres et douloureuses à la pression. L'extension du bras est impossible; le long de l'avant-bras il y a des traînées lymphangitiques et, un peu au-dessus du pli du coude, une plaque de lymphangite réticulaire, large comme une pièce de cinq francs, repose sur un tissu cellulaire un peu œdémateux, mais dans lequel il n'y a pas de pus collecté. Dans l'aisselle, on trouve quelques petits ganglions. Il y a de la fièvre, de l'inappétence, la langue est sale.

Sous l'influence des pansements humides, les trainées lymphangitiques disparaissent, la plaque rouge située au-dessus du pli du coude pâlit et le ganglion sus-épitrochléen diminue.

Le 15 juin, la fièvre tombe, et le malade quitte l'hôpital, ne conservant plus qu'un peu d'épaississement de la peau, au niveau de la plaque lymphangitique. Le ganglion épitrochléen a disparu.

Le 5 juillet, le malade entre de nouveau à l'hôpital; le pouce gauche est empâté, douloureux, et on y trouve un peu de fluctuation. Le ganglion sus-épitrochléen est volumineux et il en est de même des ganglions axillaires et même des ganglions sus-claviculaires. Enfin, il y a dans les deux plis inguinaux des ganglions plus volumineux que l'état normal.

Le 7 juillet, M. Curtillet fait une incision sur le bord externe du pouce, au niveau du point où la fluctuation paraît nette; on ne trouve pas de pus.

Le 9 juillet, la plaie est complètement refermée, le doigt n'est plus douloureux, mais il existe encore un peu d'empâtement. Les ganglions ont diminué de volume.

Le malade sort quelques jours plus tard; son état, au moment de la sortie, n'est pas précisé dans l'observation.

OBSERVATION V

Un cas de sokodu, par MM. Lagriffe et Loup (d'Auxerre). — In *Presse médicale*, du 18 avril 1914, n° 31.

Il s'agit d'une cuisinière, âgée de 50 ans, mariée, mère de famille, sans antécédents héréditaires ou personnels dignes d'être notés, et qui, le 13 avril 1914, voulant chasser un rat d'égout (*mus decumanus*) qui s'était réfugié dans un trou du parquet de la cuisine, le saisit de la main droite. L'animal,

se retournant, la mordit à la face dorsale du pouce droit, au niveau de la première phalange.

La douleur provoquée par la morsure fut peu vive, le saignement insignifiant. La blessée se lava de suite à l'eau froide et ne pensa plus à sa blessure.

Trois jours après, le 16 avril, vers trois heures de l'après-midi, la malade, en plein travail, est prise d'un brusque frisson, assez violent, accompagné de bouffées de chaleur, de vertiges, de lassitude extrême. Obligée de s'appuyer à tout moment, la tête lourde, elle termina tant bien que mal sa besogne et se mit au lit. Elle s'endormit d'un sommeil lourd, troublé de cauchemars pénibles, eut de la fièvre.

Le lendemain matin, la malade ne put se lever; il y avait toujours de la lourdeur de tête, de la courbature généralisée, de l'engourdissement des membres, presque de l'impotence; les jointures étaient difficiles à mouvoir. Enfin, les bouffées de chaleur persistaient et la soif était vive.

A ce moment, la malade est examinée, la face est pâle, les traits expriment une lassitude extrême; langue un peu saburrale, pas d'angine, aucun signe pulmonaire, pouls rapide, plutôt faible. Le thermomètre accuse une fièvre légère; pendant plusieurs jours il oscillera aux environs de 38°, sans jamais dépasser 38°6. Les bruits du cœur sont sourds, le foie est légèrement congestionné, un peu sensible; il n'y a rien à la rate, l'abdomen est souple, il n'y a pas de diarrhée, pas d'ictère, les urines sont fébriles, sans sucre ni albumine.

L'attention est immédiatement attirée par une éruption survenue pendant la nuit. Cette éruption respecte la face, en dehors de quoi elle est généralisée à tout le corps, avec prédominance sur la moitié gauche de celui-ci: elle est surtout marquée au thorax et aux membres et, ici, elle occupe encore de préférence le voisinage des grandes articulations et leur

surface de flexion, notamment aux mains, aux poignets, aux genoux, au cou-de-pied.

Cette éruption comprend une seule variété d'éléments : papules de dimensions variant d'une lentille à une pièce de cinquante centimes, de consistance dure, véritables nodosités. Leur coloration est rouge sombre, sur beaucoup d'entre elles existe un point central blanchâtre ; enfin, elles sont sensibles à la pression.

Les articulations sont engourdis, difficiles à mouvoir, les mouvements provoqués sont douloureux, notamment aux membres inférieurs ; il n'y a pas d'hydarthrose.

En même temps que l'éruption est apparu un œdème considérable de la jambe droite ; cet œdème est dur et violacé ; la malade est professionnellement sujette aux œdèmes des membres inférieurs, mais celui-ci est nettement anormal.

Mis au courant par la malade de l'accident du 13 avril, nous n'hésitons pas, dès le début, à mettre ces accidents sur le compte de la morsure du rat. La blessure, qui fut particulièrement légère, est parfaitement cicatrisée par première intention ; elle est indolore et, à son niveau, il n'y a pas trace de lymphangite.

Nous instituons un traitement purement symptomatique et désintoxicant : purgatif salin, diète lactée, tisanes diurétiques.

Après une période d'état d'environ une semaine, l'amélioration se dessine, progressive, mais lente ; peu à peu l'éruption pâlit, puis s'efface ; les papules perdent leur consistance dure, elles s'affaissent sans suppuration ni desquamation ; elles disparaissent en cinq ou six semaines.

Parallèlement, les douleurs articulaires s'amendent ; la malade peut se lever après un mois et demi ; seul persiste encore l'œdème de la jambe droite, qui ne disparut qu'au bout de trois mois.

Il n'y a pas eu de récurrence depuis cette époque, mais il convient de noter, en premier lieu, que, dans certaines circonstances, sous l'action du froid ou d'un savonnage prolongé, la cicatrice de la morsure revêt une teinte violacée, mais reste pourtant toujours indolore ; en deuxième lieu que ces phénomènes semblent avoir eu des conséquences éloignées ; la malade déclare, en effet, n'avoir jamais, depuis lors, recouvré son état de santé antérieur ; sous l'influence des causes les plus légères, elle accuse des malaises vagues, imprécis : état saburral des voies digestives, lassitude au moindre effort, sensation pénible de pesanteur de la région hypocondriaque droite, œdèmes tenaces et fréquents des membres inférieurs, enfin, augmentation évidente de la vulnérabilité organique.

OBSERVATIONS VI ET VII

Deux cas de sokodu en Picardie, par MM. Braillon et Perdu. (Société médicale d'Amiens, 4 juin 1914.) — *In Gazette médicale de Picardie*, 1914, page 182.

Notre premier cas concerne un enfant de quatre ans, mordu à l'éminence thénar de la main droite, le 15 août 1911, en voulant secourir un chien qu'un rat tenait par l'oreille. Cet accident paraît ne devoir comporter aucune suite ; mais, deux semaines après, on constate, au niveau de la morsure, de la tuméfaction, en même temps qu'éclate une fièvre élevée. En trois, quatre jours, tout rentre dans l'ordre et l'enfant paraît guéri.

Le 7 septembre 1911, il est amené à la clinique de l'un de nous. Le siège de la morsure est de nouveau très rouge et très douloureux, la température élevée atteint 40°. mais cette poussée ne tarde pas à se calmer, et, cinq jours après son entrée, l'enfant est renvoyé chez lui, tout à fait guéri.

Le 13 septembre, les parents très inquiets ramènent le petit malade. Il a de nouveau une température très élevée ; de plus, il présente une éruption composée de papules légèrement saillantes, arrondies, de coloration rouge, plus nombreuses au niveau des membres et au voisinage des articulations. La morsure est le siège d'un peu de rougeur et de gonflement qui ne suffisent manifestement pas à rendre compte des symptômes généraux.

Au bout de deux, trois jours, la température revient à la normale, l'éruption pâlit et une nouvelle rémission se produit.

Nous gardons cependant l'enfant en observation et nous voyons se produire une nouvelle poussée fébrile identique à la précédente, mais sans éruption. La fièvre tomba à nouveau d'une façon définitive.

L'enfant sort de la clinique le 1^{er} octobre, et la guérison s'est maintenue depuis.

Le traitement consista, au point de vue local, en l'application de la bande de Bier et, au point de vue général, dans l'emploi de l'électrargol.

Voici le second cas : Nous avons eu l'occasion d'examiner le 21 novembre 1912, un homme de 30 ans.

Trois mois auparavant, il avait été mordu à la face antérieure du coude gauche par un rat qu'il avait voulu prendre dans un piège. Cette blessure avait paru se cicatriser rapidement, mais quelques temps après s'était développé un cordon induré qui, partant de la morsure, était remonté vers l'aisselle et dont le malade nous décrit le trajet avec beaucoup de précision.

En même temps étaient apparus des accès fébriles d'une durée de trois, quatre jours, séparés par des intervalles d'apyrexie complète. Chacun de ces accès débutait par un

grand frisson, et la température, prise à plusieurs reprises, atteignait 40°.

Nous nous trouvons en présence d'un homme qui vient d'avoir un accès fébrile les jours précédents, mais dont la température, au moment de notre examen, est absolument normale. On ne constate, au niveau de la morsure, rien de particulier. On sent sur le trajet des lymphatiques du bras correspondant des nodosités indolores mais qui, nous dit le malade, se tuméfient au moment des accès et deviennent douloureuses. Les ganglions axillaires correspondants sont volumineux mais ne paraissent pas menacer de se ramollir. L'état général paraît profondément atteint : nous avons devant nous un malade très amaigri, au faciès cachectisé, dont les forces ont beaucoup diminué.

L'examen du cœur, du poumon, des viscères et des séreuses est complètement négatif.

Nous insistons beaucoup auprès du malade pour qu'il se soumette à une observation suivie et reste à la clinique. Mais il se refuse à suivre notre conseil. Nous avons appris, quelques semaines plus tard, qu'il était soigné dans les environs d'Abbeville, qu'il avait tendance à s'améliorer, mais qu'il n'était pas encore guéri. Nous l'avons perdu de vue depuis.

OBSERVATION VIII

Un cas de sokodu. — Septicémie éruptive par morsure de rat. — Observé dans la zone des armées par le docteur J. Fievez, de Lille. — *In Paris médical* 15 avril 1916, n° 16.

Mme X... 68 ans, dans la nuit du 4 au 5 décembre 1915, est réveillée par le bruit que fait un rat près de son lit. Elle atteint une boîte d'allumettes placée sur une table de nuit et en craque une. Le rat, ébloui par la lumière subite, se précé-

pite vers la flamme, et, grimpant le long de l'avant-bras et du bras gauche, s'engouffre dans la manche de la chemise, Mme X..., très courageusement, saisit à plein-corps, au travers de la toile, l'animal, qui, incomplètement maîtrisé, mord à plusieurs reprises, et, finalement lâché, s'échappe en passant par l'épaule et le cou.

La fille de Mme X..., réveillée à son tour, s'empresse auprès de sa mère; elle badigeonne largement et abondamment de teinture d'iode la plaie qui ne saigne guère, et applique un pansement sec.

Le lendemain 5 décembre, dix-huit heures environ après la morsure, la plaie m'est montrée : elle siège à la région brachiale antérieure, à la partie supéro-interne, à peu près sur le trajet de l'artère humérale, scléreuse, sinueuse, qui bat fortement.

Le placard de teinture d'iode (6×10 environ) a fortement teinté et durci la peau. Sur le fond sombre qu'il constitue se détachent deux petites perforations cutanées, produites par les dents du rat, disposées verticalement, permettant chacune l'introduction d'une petite tête d'épingle de deux millimètres de profondeur environ, et d'où sort à la pression une gouttelette purulente. En dehors de ces orifices, vers le relief du court biceps, quelques éraillures, superficielles transversalement dirigées, sont les traces de coups de dents, non pénétrants ceux-là. L'ensemble : trous et éraillures, est disposé selon une ellipse transversale, correspondant à la forme de la gueule demi-ouverte de l'animal.

Pas d'adénite axillaire. En raison du durcissement iodique et de la suppuration précoce des deux perforations cutanées, je prescrivis un pansement humide à l'eau bouillie. Pas de sérum antitétanique. Le surlendemain 7 décembre, la surface iodée est soulevée en une phlyctène, dont la couche épidermique macérée, est ouverte en deux endroits, laissant voir un

fond rouge vif, couvert de trainées fibrino-purulentes. Les orifices de morsure sont à peine visibles. Adénite axillaire très légère. Pansement humide.

Le 11, la phlyctène est complètement désépidermée ; la surface dénudée est rouge dans toute son étendue, et ne suinte que faiblement ; les traces dentaires sont totalement disparues. Pansement sec.

Le 14, cette surface sèche régulièrement, s'épidermise à mesure.

Le 16, la guérison est presque entière ; sur un point seulement, le suintement s'est concrété en une croûte sous laquelle l'épidermisation s'est poursuivie normalement et que j'enlève d'ailleurs. L'adénite est disparue.

Mais, voici que le 19 décembre, quatorze jours après la morsure, alors que, localement, tout paraissait réglé, la malade se plaint de malaise général : inappétence, insomnie, douleurs rhumatoïdes généralisées ; le bras aussi est un peu douloureux. Mais tout cela semble si peu grave que, pressé par le temps et la malade assez occupée, je néglige l'examen.

Le 21, l'état général est médiocre, la malade est restée couchée, elle se plaint de frissonnements marqués, surtout le soir, se terminant par d'abondantes sueurs sur lesquelles elle insiste particulièrement. La température, prise le matin, est normale pourtant. Rien au poumon. Toute la région de la brûlure iodique est enflammée, rouge, mais sans bourrelet. Pansement humide.

Le 23, la malade se sent un peu mieux ; elle s'est levée, mais se trouve sans forces. Localement, même rougeur avec tendance à l'ulcération au centre ; aux environs immédiats du placard, je remarque, sans y attacher d'importance, quelques papules rouges, lenticulaires, dont je me demande si elles ne sont pas dues à la chute de gouttes de teinture d'iode isolées, passées inaperçues jusque là.

Le 25, état stationnaire.

Le 26 au soir, je trouve la malade en proie à un accès fébrile, que je ne puis malheureusement mesurer au thermomètre ; le pouls est rapide, pressé ; la face vultueuse, la peau chaude. Le centre de la région enflammée est devenu gris noirâtre. Je constate des papules sur tout le bras et l'avant-bras gauche.

Pansement humide.

Le 27, la nuit a été mauvaise, frissons et sueurs profuses, la malade est restée au lit toute la journée, assez calme d'ailleurs. En détachant le pansement insuffisamment humidifié, je soulève un coin de la plaque noirâtre signalée hier, et dont il est visible qu'elle constitue une escarre d'inflammation nécrotique étendue à l'aire elliptique occupée primitivement par l'ensemble de la morsure (perforations et éraillures cutanées).

Sous l'escarre, un pus très épais, difficile à déplacer, même à la compresse, tapisse la surface d'élimination.

Une grosse trainée lymphangitique, à peine visible les deux jours précédents, monte en un cordon rouge sombre, légèrement surélevé, vers le creux axillaire, où elle aboutit à un ganglion unique, gros comme une petite noix, dur, très dur même et sensible à la pression. Mais la constatation la plus importante, c'est que l'éruption est généralisée ; on trouve des éléments éruptifs sur tout le tégument ; 14 sur le bras gauche, 1 sur le thorax, 2 dans le dos, 5 ou 6 sur le bras droit, autant sur les membres inférieurs, une trentaine en tout.

Ces éléments qu'il faut décrire à présent ont un aspect tout à fait spécial ; ce sont des papules arrondies, bien limitées, dont la dimension varie de la taille d'une lentille à celle d'une pièce de 50 centimes ; d'une coloration rouge vif, indolentes, d'aspect inflammatoire, mais assez dures au toucher, représentant un noyau cutané à peine déformable à la pression.

Le diagnostic de sokodu, prononcé depuis quelques jours

déjà, paraît s'imposer pour cette affection, consécutive, après incubation, à une morsure de rat et ainsi caractérisée par un état infectieux, accompagné d'une éruption bien particulière. Je fais des représentations assez vives sur la nécessité de veiller plus étroitement à l'humidité du pansement et je prescris un gramme d'aspirine.

Le 28, amélioration générale et locale.

Le 29, l'escarre est presque complètement détachée, laissant à sa place un cratère elliptique correspondant à la morsure primitive, allongé perpendiculairement à l'axe du bras, creusé d'au moins un millimètre au niveau des perforations dentaires, seulement érodé dans la zone des éraillures. Les accès fébriles vespéraux ont diminué d'intensité, les sueurs nocturnes ont à peu près disparu ; la malade se lève, mais reste pâle et faible.

Le 30, elle commence à s'occuper un peu du ménage, la plaie est détergée complètement, mais l'éruption persiste : les papules se sont un peu affaissées, ont pris une teinte rouge triste ; elles sont de plus en plus nettement circonscrites et plus dures, cartilagineuses presque, au palper. Le ganglion axillaire a diminué de volume.

Le 31, le docteur André Weill voit avec moi la malade, il constate l'épidermisation déjà avancée de la plaie brachiale et la persistance de l'éruption cutanée. Il est décidé d'essayer de déterminer l'agent pathogène de cette curieuse affection et, pour cela, de pratiquer l'ensemencement d'une papule sur gélose de Sabouraud, dans l'espoir de déceler le sporotrichum ou plutôt une forme voisine.

L'hémoculture rencontrait des obstacles considérables d'ordre pratique.

1^{er}-2 janvier 1916. — Amélioration progressive. Epidermisation de la plaie. Les papules continuent à pâlir.

Le 3, sur deux de ces papules, l'une à l'avant-bras gau-

che, l'autre à la face interne du genou gauche, on pratique des scarifications aseptiques : le liquide exsudé et les produits de grattage sontensemencés sur milieu de Sabouraud avec les précautions d'usage.

La malade est mise à l'iodure de potassium, aux doses progressives de 1, 2, 3, puis 4 grammes *pro die*.

En réalité, ce médicament effraie la patiente, qui n'en prendra jamais plus de 0 gr. 50 et encore assez régulièrement !

Le 4, nouvelle surprise. La nuit a été mauvaise avec frissons suivis de sueurs abondantes. Inappétence et asthénie toute la journée. La malade me fait remarquer que les éléments de l'éruption (sauf les deux scarifiés la veille) sont redevenus rouge vif, surélevés, œdématiés légèrement, comme ils l'étaient aux premiers jours de leur évolution. Localement, la plaie, à peu près entièrement cicatrisée (il reste à peine à couvrir la surface d'un grain de blé), n'a pas réagi. Examen des viscères négatif.

Le 5, au matin, la température axillaire est de 38°8, la journée se passe normalement.

Le 6, la fièvre est tombée à 37°6 ; la nuit a été calme sans sueurs.

Le 7, température à 36°8.

Je revois la malade le 10. La guérison est complète, la plaie est cicatrisée ; la cicatrice est souple, adhérente seulement à l'emplacement des deux perforations cutanées, indiquées chacune par un petit bloc fibreux. L'éruption n'est plus marquée que par des taches bleuâtres de la peau, sans corps appréciable.

La rate est décelable à la percussion, mais non hypertrophiée.

Le 23, l'état semble, cette fois, définitif. La malade a pourtant noté, la nuit dernière, encore un léger frissonnement et une poussée sudorale ; l'éruption n'est plus visible que pour

un œil qui a repéré antérieurement la distribution. Un petit ganglion persiste dans l'aisselle.

OBSERVATION IX

Erythème toxi-infectieux et septicémie légère, par morsure de rat des tranchées. Un cas de sodoku fruste, par M. le professeur Roger, à la Société médico-chirurgicale de la XV^e région, 7 décembre 1916, in *Marseille médical* 1917, n° 11.

M. Léon D..., 30 ans, soldat au ...^e d'infanterie, entre le 29 avril 1916 dans mon service, à l'hôpital 16 de Compiègne. Il a été évacué de son régiment avec le diagnostic d' « éruption saisonnière fébrile », auquel le médecin du service de triage de la place a ajouté « rougeole ? »

Le malade raconte que, trois jours auparavant, il a éprouvé brusquement, au cours d'une marche, une courbature générale, avec frissons et céphalée vive, qui l'oblige à faire le reste de l'étape en voiture. La température est de 38°. Le lendemain, il éprouve quelques douleurs au niveau des épaules et des genoux. Le surlendemain, il constate l'apparition de l'éruption pour laquelle il entre à l'hôpital.

Cette éruption, quand nous la voyons, se présente sous la forme d'éléments légèrement surélevés, de coloration rouge foncé (quelques-uns un peu pâles), arrondis. Leurs dimensions sont comprises entre celles d'une lentille et d'une pièce de 50 centimes. Ils siègent surtout sur les membres, où ils sont assez disséminés, sans systématisation très nette ; toutefois, on les trouve en plus grand nombre à la face dorsale du pied et du cou-de-pied, de la main et du poignet, tout autour de la rotule et du coude ; ils sont plus rares à la plante du pied et à la paume de la main, au mollet. On en rencontre très peu sur le tronc. A la face, on ne constate que quelques

vésicules herpétiformes à la lèvre inférieure et sur la cloison nasale. Aucun de ces éléments n'est prurigineux.

L'éruption s'accompagne d'élévation thermique (38° - $38^{\circ}5$) et de douleurs actuellement localisées à l'articulation métacarpo-phalangienne du médius. En dehors de ces douleurs, d'une céphalée vive, d'anorexie et de constipation, le malade n'éprouve aucun autre symptôme. Notre examen ne nous décèle rien d'anormal du côté du tube digestif (gorge, foie, rate normaux), des appareils respiratoire, circulatoire (pouls entre 60-70), nerveux (pas de Kernig, réflexes rotuliens et antibrachiaux normaux), urinaire (densité 1.012, urée 17 gr. 50, chlorures 0.30, pas d'albumine ni de sucre).

En présence de ces troubles, qui ont une physionomie assez spéciale, il est assez difficile de porter un diagnostic.

L'idée d'un érythème toxique devait venir à l'esprit, mais l'éruption n'en avait pas les caractères polymorphe, prurigineux, le plus souvent urticarien. Il n'y a pas eu d'intoxication alimentaire ni d'injection de sérum. On ne pourrait admettre une idiosyncrasie pour les deux comprimés absorbés par le malade la veille de son entrée à l'hôpital, car déjà, à cette époque, l'éruption et les phénomènes infectieux avaient apparu.

Le médecin de garde avait envoyé ce malade dans les salles d'isolement de notre service de rougeole. Mais cette éruption n'avait pas l'aspect morbillieux et ne s'accompagnait d'aucun catarrhe.

A cause des arthralgies, on aurait pu penser soit au purpura rhumatoïde, soit à l'érythème noueux ; mais il ne s'agissait ni d'hémorragies cutanées, ni de nodosités rhumatismales.

Les éléments papuleux rappellent un peu, par leurs dimensions, ceux de la syphilis secondaire. Mais on ne retrouve pas trace d'accident primitif, et il est bien rare qu'une syphilis

secondaire fébrile ne s'accompagne pas d'autres symptômes (roséole thoracique, plaques muqueuses, céphalée nocturne violente).

Cette éruption est nettement d'origine infectieuse, mais de quelle infection s'agit-il? Faut-il, à défaut d'hypothèse meilleure, la ranger, comme le médecin régimentaire l'avait pensé, dans ce *caput mortuum* que reste encore la roséole estivale ou saisonnière?

Peut-être m'y serai-je résigné, si mes investigations concernant la répartition des éléments éruptifs à la surface tégumentaire n'avaient attiré mon attention sur la présence, à la face palmaire de la racine de l'index droit, d'une petite ulcération linéaire à bords indurés, en voie de cicatrisation, que le malade nous dit être consécutive à une morsure de rat. Ayant pris un gros rat à un piège, dans la tranchée, et ne l'ayant qu'insuffisamment assommé d'un coup de bâton, notre homme fut mordu quand il voulut s'en emparer.

La plaie saigna abondamment et fut immédiatement pansée à la teinture d'iode et à l'eau oxygénée. Ceci se passait une semaine avant l'entrée à l'hôpital et quatre jours avant le début des accidents actuels.

Aussitôt cette constatation faite, je n'hésite pas à rapporter l'éruption et la fièvre à la morsure de rat. L'évolution ultérieure ne fait que confirmer ce diagnostic de sodoku.

Le malade fait, pendant le mois de mai, trois poussées fébriles légères, ne dépassant pas 38°5 et d'une durée de trois à cinq jours. Ces poussées sont accompagnées de douleurs, les unes dans les articulations, les autres dans la continuité des membres. La dernière se distingue par une nouvelle éruption d'éléments papuleux, d'un rouge un peu plus atténué, qui sont plus nombreux sur le membre postérieur droit.

L'état général reste bon. Aussi, au début de juin, cet homme est envoyé en permission, sur sa demande.

Nous avons appris qu'arrivé chez lui, il a présenté une nouvelle période fébrile de quatre jours de durée, qui l'a tenu au lit. Les papules éruptives se sont séchées et ont desquamé sans laisser de cicatrice.

Depuis lors, il n'a plus rien ressenti et est en bonne santé, comme il nous l'a écrit il y a quelques jours encore.

L'examen des préparations sanguines ne nous a décelé l'existence d'aucun parasite.

OBSERVATION X

Un cas de sodoku (fièvre par morsure de rat), par MM. S. Costa et J. Troisier.
In Bulletin et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris, nos 33-34,
7 décembre 1916.

D... Pierre, 26 ans.

Le 23 ou 24 juin, D... est mordu profondément par un rat au niveau de la phalangine du médius gauche.

La plaie est soignée presque aussitôt par l'eau oxygénée. Pas de cautérisation. A la suite de la morsure, il y aurait eu, le lendemain, un peu d'œdème de la main. Néanmoins, l'état général est excellent le 25 juin et rien ne fait prévoir ce qui va survenir.

Le 26 juin, D... est pris de frissons, de fièvre, de céphalée ; une éruption apparaît, et le 28, il est envoyé à l'hôpital de R..., dans le service des rougeoleux, car il présente depuis peu une éruption ayant une certaine analogie avec celle de la rougeole.

C'est une éruption d'éléments érythémateux, presque papuleux, s'effaçant à la pression, isolés ou parfois confluent, ne dépassant pas le volume d'une grosse lentille, siégeant surtout à la face antérieure du tronc, aux aisselles et aux aines,

discrète au niveau des membres, et respectant entièrement la face

Le catarrhe oculo-nasal manque. Pas de signe de Koplick ni d'exanthème bucco-pharyngé.

La fièvre est vive (39°9), le pouls très rapide (140) et la langue saburrale ; le malade est très déprimé, se plaignant de céphalée et de douleurs dans la continuité du membre supérieur gauche. Les mouvements spontanés ou provoqués du coude et de l'épaule sont assez douloureux. Rien à signaler au niveau du médus gauche.

En trois jours, la fièvre tombe aux environs de 38°, puis remonte à 39°8 ; malgré l'absence de splénomégalie nette, de gargouillement iliaque et de diarrhée, une hémoculture en bile, en vue de la recherche des bacilles du groupe typhique, est pratiquée, le 6 juillet. Elle reste stérile.

L'éruption maculeuse, à ce moment, est en voie de disparition, et aucun élément nouveau n'apparaît.

Les jours suivants, alors que la température redevenait presque normale et que l'état général s'améliorait, on constate une tuméfaction diffuse des deux dernières phalanges du médus.

La phalangine est fortement distendue en boudin par un œdème dur, remontant au niveau de la phalange. Cet œdème paraît un peu rénitent au siège probable de la morsure (face interne du doigt). La pression est assez douloureuse et ne fait disparaître qu'incomplètement l'aspect violacé de la tuméfaction. Mouvements limités des articulations du doigt. Aucun œdème de la main. Petits ganglions dans l'aisselle gauche.

Le 13 juillet, nouvelle poussée fébrile, avec vomissements, épistaxis, sueurs profuses, douleurs vives dans le membre supérieur gauche et asthénie marquée.

Les phénomènes inflammatoires du doigt se sont accentués et une trainée lymphangitique est visible sur tout le bras

et l'avant-bras. Il s'agit d'une lymphangite tronculaire avec nodules lymphatiques isolés sur le trajet, nodules gros comme des pois, douloureux à la palpation et légèrement violacés. Le trajet suit la face dorsale de la main, le bord radial de l'avant-bras, la face interne du bras et aboutit, dans la région de l'aisselle, à plusieurs ganglions douloureux et tuméfiés ; l'un d'eux a le volume d'une noix, sans périadénite, très sensible à la palpation. Au niveau du creux sus-claviculaire, on ne relève ni douleur, ni hypertrophie ganglionnaire.

Dès le lendemain, la fièvre tombe, la lymphangite diminue, mais le doigt reste aussi tuméfié et aussi douloureux. Le 18 juillet, réapparition des nodules lymphatiques sur le trajet, réapparition de la douleur axillaire et nouvelle tuméfaction des ganglions axillaires.

Nouvelle phase d'apyrexie du 20 au 24.

Le 25 juillet, pour la première fois, l'infection gagne les ganglions du creux sus-claviculaire gauche qui deviennent volumineux, douloureux, en même temps que la température s'élève à 40° ; l'asthénie est extrême.

Le surlendemain, la fièvre tombe et dès lors le malade reste apyrétique.

A la suite de ces poussées successives de la maladie, le malade est devenu très anémique, blanc comme un linge.

La faiblesse et l'asthénie sont très marquées. La rate reste légèrement perceptible à la percussion. Ce n'est que lentement que D... retrouve ses forces et son embonpoint, dans une longue convalescence. Il n'a pu sortir de l'hôpital que le 23 août.

Une hémoculture en bile, le 13 juillet, reste stérile. Et les inoculations de sang, pratiquées le même jour au lapin (10 centimètres cubes), et au rat blanc (10 centimètres cubes), demeurent sans résultat.

OBSERVATION XI

Un cas de sokodu par MM. Guy-Laroche et D. Durozoy. — In *Bulletin et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, nos 7-8, 8 mars 1917.

Histoire de la maladie. — Il s'agit d'un homme de 35 ans, G..., originaire de Nice, de constitution robuste, qui n'a jamais été malade, n'a jamais eu de paludisme et n'a jamais été aux colonies. Il n'a comme antécédents qu'une fracture du péroné avec luxation tibio-tarsienne droite en juillet 1916, et qui a guéri normalement.

Le 5 octobre 1916, ayant été placé comme garde d'écurie, il s'est senti mordre par un rat, vers minuit, au poignet droit. La douleur l'a réveillé, il a senti l'animal qui s'enfuyait, et il a entouré son poignet d'un mouchoir pour arrêter la petite hémorragie locale.

Le lendemain matin, il a constaté, sur la face cubitale de l'avant-bras droit, un peu au-dessus du poignet, deux petites plaies produites par les dents acérées de l'animal ; elles se sont cicatrisées spontanément et G... n'y pensait plus lorsque, trois semaines plus tard, des complications très curieuses se sont produites. Vers la fin octobre, la région mordue, qui paraissait guérie et était recouverte d'une peau saine, s'est enflammée et tuméfiée : un gros nodule douloureux s'est constitué en quelques jours, accompagné de malaise général et de courbature. Dans la nuit du 4 au 5 novembre, il a un grand frisson avec beaucoup de fièvre, il claque des dents, puis il a un accès de sueurs avec sensation de chaleur vive.

Le 5 novembre, il entre à l'hôpital. G... est pâle, fatigué, courbaturé. Localement, il présente une lésion dont l'aspect très curieux nous porte immédiatement à envisager l'hypothèse de sokodu.

Au point autrefois mordu, s'est développé, après trois semaines d'incubation, un nodule gros comme une pièce de cinq francs, reposant sur une base indurée et donnant l'aspect d'un énorme chancre syphilitique. L'épiderme intact est soulevé par une phlyctène centrale de 4 à 5 millimètres de diamètre. La coloration dans l'ensemble est rouge violacé, très ecchymotique. Cet énorme nodule phlycténoïde au centre est douloureux à la pression, mais seulement lorsqu'on insiste dans la palpation, en le prenant en masse. De cette lésion montant vers le bras quatre à cinq cordons de lymphangite tronculaire, très violacés, enflés çà et là de petits nodules lenticulaires. Le ganglion épitrochléen est dur et légèrement douloureux, gros comme une amande, très mobile, sans empatement périadénitique. Il n'y a pas de cordon lymphangitique sur le bras ; mais les ganglions axillaires sont également atteints : l'un d'eux a le volume d'une amande. Les ganglions sus-claviculaires sont indemnes. Le membre supérieur gauche est normal.

Avec une pipette nous prélevons un peu de liquide séro-sanglant de la vésicule, puis avec des ciseaux nous excisons la peau soulevée : le derme sous-jacent apparaît violacé, ponctué de fines hémorragies ; la lésion n'a nullement l'aspect d'une plaie infectée ; il n'y a pas de trace de pus, aucune teinte jaunâtre.

La petite quantité de liquide qu'on fait écouler en malaxant légèrement les tissus est séro-hémorragique.

On soigne le malade par des bains chauds locaux et des pansements humides à l'eau alcoolisée.

Le 7 novembre, la lymphangite de l'avant-bras a diminué, mais elle remonte un peu plus sur la face antérieure du bras qui devient douloureuse. La peau qui recouvre le ganglion sus épitrochléen prend une teinte rose violacé : il s'est produit évidemment une petite poussée lymphangitique et gan-

glionnaire. Les ganglions axillaires sont également plus gros et plus douloureux.

Une ponction du ganglion épitrochléen ramène un peu de suc ganglionnaire non purulent.

Du 10 au 13 novembre, apparaissent des nodules localisés à la face antérieure de l'avant-bras et du bras droit, remontant jusqu'à la partie moyenne du biceps ; le plus gros a les dimensions d'une pièce de 1 franc ; le plus petit d'un pois, ils sont légèrement indurés, non déformés par la pression ; la peau qui les recouvre semble empâtée, oedématiée et a une teinte violacée. Ces nodules sont disséminés assez irrégulièrement ; une douzaine d'entre eux forment cependant un ruban assez net entre la plaie et l'adénite sus-épitrochléenne.

La lésion primaire à ce moment a changé d'aspect, en évoluant : elle présente une escarre centrale noirâtre et sa base semble s'affaïsser légèrement.

18 novembre. L'escarre, des dimensions d'une pièce de deux francs, s'est détachée ; à sa place, on distingue une plaie recouverte de petits bourgeons charnus, et dont les bords sont taillés à pic : la base s'affaïsse de plus en plus. Les nodules de l'avant-bras et du bras persistent, mais diminuent de volume.

10 décembre. La cicatrisation de la plaie se fait régulièrement ; les nodules de l'avant-bras et du bras pâlissent et régressent.

22 décembre. Les ganglions épitrochléen et axillaire diminuent de volume, ne sont plus douloureux mais sont encore très indurés.

Du 7 au 12 décembre, le malade a eu une petite poussée fébrile, avec courbature générale.

L'état de santé s'améliore progressivement, et il sort le 22 décembre.

A aucun moment il n'y a eu d'albumine dans les urines ni d'éruption sur le reste du corps.

Nous l'avons revu le 21 janvier. La plaie n'est plus qu'une cicatrice un peu irrégulière, souple et violacée. Le ganglion épitrochléen est encore induré et de volume d'une noisette ; les ganglions axillaires ont régressé davantage. Il a repris ses forces et se considère comme guéri.

Examens de laboratoire. — Nous avons fait sur notre malade différentes recherches en vue de préciser la nature de son infection :

1° Une hémoculture en bouillon peptone-foie, faite à l'entrée du malade, alors que la température était de 38°5, était restée négative.

2° L'examen de la sérosité retirée par ponction de la vésicule de la lésion primaire a donné les résultats suivants :

A. Sur lame : pas de microbes. On distingué quelques rares polynucléaires, de nombreux mononucléaires et lymphocytes des globules rouges.

La recherche des spirochètes, sur lames colorées au Giemsa, fut négative.

B. En bouillon sur gélose simple ou sur gélose Sabouraud, les cultures furent négatives.

C. L'inoculation de 0,5 centimètres cubes de cette sérosité dans les tissus sous cutanés de la cuisse d'un cobaye est restée négative.

3° La ponction d'un nodule de l'avant-bras a donné un peu de suc qui ne contenait ni microbes ni spirochètes sur lames colorées par le liquide de Tribondeau. La culture en fut négative.

4° La ponction du ganglion sus-épitrochléen, faite le 9 novembre, n'a montré que des lymphocytes et mononucléaires, soit sur lames, soit par inoculation au cobaye ; la recherche des spirilles fut négative.

5° L'examen du sang, le 6 novembre, a donné les résultats suivants :

Globules rouges. . .	4.520.000
Globules blancs. . .	14.000

Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles . .	59 p. 100
Mononucléaires moyens. . . .	35 —
Grands mononucléaires. . . .	5 —
Lymphocytes.	1 —

Le 16 novembre, la mononucléose persistait, car le pourcentage leucocytaire donnait encore :

Polynucléaires	58 p. 100
Mononucléaires moyens. . . .	32 —
Grands mononucléaires. . . .	10 —

Le 21 janvier, le sang était redevenu normal. On trouvait, en effet :

Globules rouges	4.560.000
Globules blancs.	6.400

Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles . .	70 p. 100
Mononucléaires moyens et grands	28 —
Lymphocytes	1 —
Polynucléaires éosinophiles. . .	1 —

Les résultats des examens destinés à déceler le germe de la maladie furent donc négatifs. La seule conclusion qu'on peut en tirer est que cette infection n'était pas chose banale, et qu'elle avait déterminé chez notre malade une leucocytose modérée avec mononucléose.

OBSERVATION XII

Un cas de sodoku observé au Maroc par Remmlinger. In *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 14 février 1917, n° 2, pages 120 à 123.

Hélène D..., deux ans, Italienne, née à Tanger, est amenée à l'Institut Pasteur, le 5 octobre 1914, par sa mère, qui craint qu'elle ne soit atteinte de la rage. L'enfant était en parfaite santé, il y a un mois, quand elle fut mordue à la face dorsale de la main droite par un rat commun prisonnier dans une nasse, et qu'elle avait provoqué. La morsure saigna abondamment. Elle fut cautérisée de suite à l'alcool, une demi-heure plus tard à la teinture d'iode. Au bout d'une semaine, la cicatrisation était complète. L'accident était presque oublié quand, il y a huit jours — 20 à 22 jours, par conséquent après la morsure — l'enfant présente tout à coup un accès de fièvre violent, précédé de frissons et suivi d'une transpiration abondante. Cet accès était le premier d'une série d'autres accès qui, le plus souvent, avec des stades de frissons, de chaleur et de sueurs moins tranchés, devaient se reproduire par la suite à intervalles assez réguliers, tous les deux ou trois jours en moyenne. Presque en même temps que les accès fébriles, survinrent des œdèmes fugaces localisés aux membres supérieur et inférieur gauches et une éruption caractérisée par des taches rouge violacé, disséminées sur tout le corps, mais particulièrement à la face, au membre supérieur gauche et aux membres inférieurs. Au début, nous dit la mère, les taches allaient et venaient; le matin, par exemple, l'enfant n'en présentait aucune, puis brusquement elles apparaissaient, duraient quelques heures et s'effaçaient. L'éruption ne serait devenue fixe qu'il y a deux jours. Parallèlement, l'état général s'est altéré. Bien que, dans l'intervalle

des accès fébriles, l'appétit soit conservé, l'enfant a beaucoup maigri, beaucoup pâli. Son caractère s'est modifié. Elle est triste, pleure pour un rien et se refuse à se tenir debout et à marcher. Ni constipation ni diarrhée.

Le 5 octobre, l'examen du membre mordu ne montre aucune particularité intéressante. A la face dorsale de la main droite, on constate l'existence d'une cicatrice de morsure, mais celle-ci est indolore et n'a nullement réagi. Outre un mauvais état général, l'enfant ne présente guère objectivement qu'une éruption générale, sous forme d'une cinquantaine de papules rouge violacé, légèrement saillantes, irrégulièrement arrondies, et dont les dimensions varient entre celle d'une pièce de 0 fr. 50 et celle d'une pièce de 2 francs. Ces papules disparaissent sous la pression du doigt et ne sont le siège d'aucune douleur, spontanée ou provoquée. Elles sont séparées par de larges intervalles de peau saine et siègent à peu près uniformément à la face, au tronc et aux membres. Le membre supérieur droit n'est ni plus ni moins atteint que le reste du corps.

Nous ne constatons aucun œdème des extrémités. La muqueuse bucco-pharyngienne est normale. L'enfant n'a présenté, du reste, ni catarrhe oculo-nasal ni angine. La rate n'a pas augmenté de volume. L'urine ne renferme pas d'albumine. Température, au moment de l'examen, 36°5. Examen du sang au point de vue paludisme.

Séjour à la chambre, diète lactée mitigée, chocolatine de quinine. Une semaine plus tard, le 13 octobre, l'enfant nous est ramenée. Les accès fébriles ont continué de se produire irrégulièrement tous les deux ou trois jours, parfois tous les jours, tantôt précédés de frissons et suivis de sueurs, tantôt réduits à de l'agitation et à de la transpiration. Presque toujours ils s'accompagnent d'une céphalée violente, qui disparaît avec eux. L'éruption persiste, avec tendance à s'effacer.

L'état général est toujours mauvais. L'asthénie très prononcée, mais l'enfant se plaint surtout de douleurs au niveau de la morsure et dans le membre correspondant. De fait, la cicatrice est rouge, tuméfiée, douloureuse à la pression, et elle est le point de départ de plusieurs grosses trainées lymphangitiques qui remontent le long du bord cubital, du poignet, de l'avant-bras et du bras, pour aboutir au creux axillaire, où on perd leur trace. Ces trainées sont douloureuses à l'examen. Bien plus douloureux sont les ganglions épitrochléens et axillaires, dont l'augmentation de volume est considérable. Les ganglions épitrochléens sont au nombre de deux, et ils ont le volume d'un gros pois et roulent sous le doigt de façon parfaite.

Les ganglions axillaires sont au nombre de six à huit. Leurs dimensions varient de celle d'un pois à celle d'une petite noix. L'existence d'un peu de périadénite et la douleur provoquée par l'exploration font qu'on les délimite mal.

Les ganglions sus-claviculaires et cervicaux sont indemnes. Il n'existe, du reste, aucune trainée lymphangitique, aucune douleur de ces régions. L'examen des divers organes ne montre aucune particularité intéressante. Il n'existe pas de splénomégalie.

Le diagnostic de sokodu, auquel, lors du premier examen, nous n'avions guère songé que pour l'éliminer, paraît s'imposer aujourd'hui. Le complexe symptomatique : accès fébriles, irréguliers, érythème papuleux généralisé, lymphangite tronculaire et ganglionnaire, asthénie ; tout cela, survenant trois semaines après une morsure de rat, se trouve réalisé au complet.

Examen du sang. — Les examens, pratiqués à l'état frais et après diverses colorations, n'ont réussi à mettre en évidence aucun parasite ni endo ni extraglobulaire.

Formule leucocytaire :

15.000 globules blancs par millimètre cube
et pour 100 leucocytes.

Polynucléaires	50
Grands mononucléaires	15
Moyens mononucléaires	18
Petits mononucléaires	5
Lymphocytes	2
Eosinophiles	10

Donc leucocytose et éosinophilie.

OBSERVATION XIII

Sokodu, par le professeur Frugoni. In *Riforma medica*, n° 47, 1911.

Etienne O..., 54 ans, cultivateur, marié, entre à la clinique le 6 novembre 1910. A 10 ans, fièvre typhoïde et à 16 ans, variole ; à part ça, toujours bien portant et fort, pas de syphilis, vie modérée, sans aucun excès. N'est jamais sorti de la Toscane.

En mai 1908, il fut mordu par un rat au pouce droit, de façon tellement forte, que deux incisives demeurèrent dans la plaie. Après qu'on les eut enlevées, le lendemain, la plaie se cicatrisa de façon normale, en trois, quatre jours, et tout rentra dans l'ordre. Au quinzième jour cependant, brusquement, et au voisinage de la plaie, on constate une tuméfaction douloureuse, de coloration vineuse. Cette tuméfaction crève et il se forme une petite ulcération ; le pouce est fortement enflé, la peau est cependant de couleur normale. Entre temps, il s'installe, en même temps que des frissons, des vomisse-

ments et de la céphalée, une fièvre qui, interrompue par des accès de frissons, avait un type rémittent intermittent, dura quinze jours, relativement élevée, et finalement disparut.

Tout cela fut soigneusement observé par le docteur Giuseppe Carlesi. Il paraît qu'à cette période la tuméfaction des ganglions de l'aisselle était déjà visible. Entre temps, parurent sur le tronc et les extrémités de nombreux placards éruptifs, de la grandeur d'un œuf de poule, de forme à peu près arrondie et de couleur vineuse. Spontanément indolores, ils étaient douloureux à la pression : la peau, infiltrée et de consistance élastique, ne conserve pas la marque du doigt. Peu à peu, les taches disparurent pour réapparaître vingt à trente jours après.

Il apparut alors de nouvelles périodes fébriles irrégulières, pendant lesquelles le patient, qui avait « une affection ganglionnaire », fut hospitalisé une fois et il conserva cependant longtemps une bonne santé. Mais en mai 1909, apparurent de nouvelles éruptions cutanées, accompagnées d'affaiblissement, de crampes douloureuses dans les mollets ; de nouveaux accès eurent lieu en septembre 1909 et mai 1910.

Lorsque, le 22 octobre 1910, au cours de quelques heures et sans cause aucune, apparut du côté droit une forte exophtalmie avec forte injection des vaisseaux et œdème de la conjonctive, manifestation persistante, sans aucune douleur, et ne diminuant pas l'acuité visuelle. Le professeur Guaiïa l'envoie dans une clinique des yeux, laquelle le renvoie dans une clinique médicale. Là on trouve : une cicatrice au pouce droit, une légère tuméfaction des ganglions épitrochléens et axillaires du côté droit, des séries « d'*erythema exsudativum* en voie de disparition à une cuisse, apyrexie extraordinairement forte, exophtalmie du côté droit avec forte injection vasculaire de la conjonctive, et chemosis, anisocorie, bonne acuité visuelle, fond d'œil normal, et, en somme,

rien d'anormal à un examen physique complet et serré.

Composition de l'urine normale.

Le premier examen du sang donne :

Hémoglobine	70
Globules rouges	3.100.000
Globules blancs.	8.750
Index colorimétrique	1,13
Rapport	1/353

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.	60 pour 100
Polynucléaires éosinophiles.	8 —
Polynucléaires basophiles	0 —
Gros et moyens monocléaires.	10 —
Lymphocytes.	22 —

Rien de spécial quant aux érythrocytes, pas de parasites.

Un examen du 24 du mois confirma en majeure partie ces résultats et donna une augmentation de l'éosinophilie (11 pour 100).

Examen des matières fécales : quelques helminthes.

Réaction de Wassermann : négative.

Examen bactériologique du sang : négatif.

Pendant le séjour à la clinique, pas de fièvre.

L'œil revient lentement à son état normal, et le patient sort après qu'on lui a fait des injections d'atoxyl. Il revint nous voir plus tard, quelquefois, parce que de nouvelles éruptions étaient apparues.

On fit, à ces moments-là et aux endroits atteints, une ponction, mais ni l'examen du produit sur lamelles ni les cultures ne donnèrent aucun résultat. Il persiste toujours une forte éosinophilie : 10 pour 100. Le malade eut encore, à la suite, quelques accès, qui, tout en se répétant encore de temps en

temps, étaient extrêmement légers et supportables avec un état de santé parfait.

OBSERVATIONS XIV ET XV

(Résumées)

Zannini, in *Gaz. de Osp. et d. Clin.*, 23 juin 1914.

Deux sœurs, Louise, 8 ans, et Marie, 5 ans, mordues ensemble, dans le même lit, par le même rat, Marie au bras gauche, Louise au bras droit. Les parents mettent un pansement propre et les morsures guérissent en deux ou trois jours.

Seize jours après, l'auteur est appelé pour voir les petites, qu'il trouve en proie à une forte fièvre, 39°5 et 40°2, qui avait commencé par un violent frisson. L'aînée présentait une rougeur, douleur et infiltration inflammatoire de la région postéro-interne du bras droit, avec, au milieu de cette zone, trois ou quatre croûtelles, reliquats de la morsure. Ganglions axillaires tuméfiés. Marie présentait les mêmes signes dans toute la région du coude gauche, surtout au voisinage de l'olécrâne, où siégeait la morsure.

Lymphangite, lymphadénite. Pouls rapide et fréquent, langue rôtie, rien à la rate, ni au foie, ni aux organes thoraciques, céphalée et douleurs dans les régions malades. Traitement : pansements au sublimé.

Le lendemain, fièvre disparue, phénomènes locaux persistants ; même traitement, plus quinine.

Deux jours après, nouvel accès de fièvre ; l'examen général donne les mêmes résultats que le premier. Louise présente seulement des phénomènes locaux plus marqués de la région olécranienne, comme s'il y avait un phlegmon. L'auteur part en vacances et, un mois après, retrouve les enfants encore

malades. Le bras de Marie présentait une ulcération, celui de Louise, au contraire, s'était amélioré ; elle était apyrétique, tandis que sa sœur présentait une fièvre élevée, 39°9, qui avait commencé le matin par un violent frisson. La mère raconte que, pendant l'absence du médecin, la fièvre survenait ainsi tous les trois jours et disparaissait dans la nuit avec d'abondantes sueurs. L'examen objectif des deux petites montre, outre une dépression anémique et organique intense, l'existence d'une éruption rouge vif, papuleuse, disséminée sur tout le corps. Ces taches, au dire de la famille, apparurent, pour la première fois, vingt jours après la morsure, se montraient avec la fièvre, disparaissaient avec elle. Les urines des deux malades étaient légèrement albumineuses ; examen du sang négatif.

Traitement : l'ainée prit de l'électrargol par la bouche et en lavements, en attendant l'accès fébrile, qui revint trois jours après, en même temps que l'autre avait aussi un accès. L'éruption précéda de peu la fièvre ; l'ainée avait une éruption généralisée, même à la muqueuse du palais. On continue les injections d'électrargol tous les deux jours, comme on les avait commencées à la plus jeune. Les accès fébriles se succèdent encore régulièrement et avec les mêmes symptômes, d'abord tous les trois, puis tous les quatre, sept et neuf jours. Après un mois de traitement, les phénomènes locaux disparurent. Vingt-cinq jours après, l'ainée refit un accès, accompagné de réactions locales légères. Cet accès fut suivi de deux autres, à cinq jours d'intervalle. On pratique encore huit injections d'électrargol ; ensuite, plus rien. La période fébrile dura en tout trois mois environ. Affaiblies, anémiées, les deux sœurs eurent besoin d'un traitement reconstituant sérieux, à base d'arséniate de fer et de quinquina, qui donna d'excellents résultats, car elles jouissent toutes deux d'une excellente santé.

OBSERVATION XVI

Un nuovo caso di sodoku. — Traduction de l'observation de Piazza, dans le service du professeur Massalongo. In *Il Morgagni*, partie I, n° 2, 1916.

B..., François, 48 ans, infirmier de Salizzole (Vérone), entre à l'hôpital le 17 juin 1915. Le père mort à la suite d'hémiplégie à un âge avancé, la mère d'apoplexie à 74 ans. De dix frères et sœurs, trois moururent dans le jeune âge, à la suite de maladies imprécises. Une sœur meurt à 37 ans, des suites d'un accident ; deux frères et quatre sœurs sont toujours en bonne santé. Rien d'autre de spécial à noter dans les antécédents directs et collatéraux.

Notre patient, né à terme, eut à souffrir, dans sa première enfance, de la rougeole ; plus tard, à l'âge de 20 ans, il fut atteint de fièvre typhoïde. Rien d'autre à noter dans ses antécédents personnels. Marié, pour la première fois, à 22 ans, à une femme saine, dont il eut une fille actuellement bien portante. Devenu veuf, il se marie une seconde fois et eut deux fils, le premier mort-né, le second encore vivant. Il se marie une troisième fois, eut quatre fils qui sont bien portants.

Depuis l'âge de 20 ans, a toujours joui d'une bonne santé ; travaillait d'abord à la campagne ; depuis huit ans, est infirmier dans un service de médecine de l'Ospedale Maggiore.

A toujours mené une vie régulière, ne s'abandonnant à aucun excès, soit de boisson, soit dans les rapports sexuels. Aucune maladie vénérienne.

Le début de la maladie actuelle remonte à vingt jours, c'est à dire le 28 mai. Le soir de ce jour, chassant un gros rat qui dévastait son poulailler, il réussit à l'attraper, mais le rat, s'échappant, lui grimpa le long de la jambe gauche, entre le pantalon et le caleçon, jusque derrière le genou, où, en l'attra-

pant à travers les vêtements, il l'empêcha de remonter plus haut. Au moment précis où l'homme saisit le rat, il se sentit mordre fortement ; il l'étouffa, le tua et l'enfouit. En s'observant, le patient constata un léger écoulement de sang par deux petites plaies arrondies situées immédiatement au-dessous du genou gauche, dans la partie interne de la jambe ; il lave les plaies à l'eau phéniquée, y applique de la teinture d'iode et un bon pansement. Le même soir, n'accuse aucune manifestation douloureuse, mange avec appétit comme d'habitude et, après une nuit normale, reprend le lendemain matin ses occupations sans éprouver aucun trouble. Après trois jours, il défait son pansement et voit qu'à la place des deux petites morsures se sont formées deux petites croûtes, sans aucune réaction inflammatoire ni tuméfaction de la région. Subjectivement, rien à noter, si bien qu'à partir de ce moment il ne fait plus cas de ce petit accident. Il accomplit régulièrement ses occupations habituelles, un peu pénibles, jusqu'à la fin du treizième jour après la blessure.

Le quatorzième jour, il commença à ressentir un léger prurit dans la région de la lésion et remarque que les deux croûtes sont disparues spontanément, laissant deux petites surfaces ovales de la grandeur d'une lentille, rosées, à peine déprimées sur le plan de la peau voisine, ne saignant pas, à fond détergé, sans aucune tendance à la suppuration. Le jour suivant (samedi 12 juin), dans les premières heures de l'après-midi, il remarque une légère tuméfaction qui se développe autour des solutions de continuité qui, petit à petit, dans le courant de la même journée, va s'augmentant rapidement et considérablement. Le patient, très impressionné, vient nous consulter le même soir, et nous pouvons alors constater à un examen sommaire que la tuméfaction rouge et douloureuse de la région mordue intéresse toute la face interne de la jambe et du genou, jusqu'au cou-de-pied. Il n'y avait

cependant aucune tendance à la formation du pus. La marche pouvait s'accomplir sans inconvénient et sans douleur, laquelle s'éveillait, au contraire, très vive quand le patient était assis, au point de ne pouvoir maintenir immobile le membre. Informé de l'événement antérieur spécial, nous référant à l'observation de Frugoni, nous eûmes de suite le soupçon que nous pouvions être en face de la première manifestation de sodoku. Nous appliquâmes un simple pansement et invitâmes le malade à faire attention, s'il éprouvait dans la suite quelqu'autre trouble, à se mettre le thermomètre à intervalles réguliers, de façon à connaître l'éventuelle apparition de réactions thermiques, et à se présenter encore le jour suivant pour examen plus détaillé.

Et voici quelle fut, à partir de ce moment, l'évolution des faits morbides. Le gonflement et la rougeur de la partie interne de la jambe demeurèrent stationnaires pendant une période de quatre jours, ne commençant à disparaître que dans la journée du mercredi 16 juin. La peau de la région se maintient, dans l'intervalle, toujours lisse et rouge, pas tendue ; il n'y eut jamais de tendances à la fluctuation ; les deux petites plaies conservèrent le caractère relevé plus haut, toujours rouges, à bords réguliers, de même surface et à fond détergé. Il n'y eut pas, au début, de retentissement sur les lymphatiques et les ganglions voisins. Dans les deux premiers jours de l'apparition des faits locaux, il n'apparut pas d'autre modification de l'état général qu'un peu d'inappétence.

Le lundi 14, en plein bien-être, le patient éprouve quelques frissons ; la température monte à $37^{\circ}5$, demeurant telle toute la journée, ne s'accompagnant pas de céphalée, ni de vomissements, ni de vertiges. En même temps se développe une sensation de prostration profonde et de l'anorexie. Il passe une nuit assez agitée, tourmenté de vives douleurs dans le membre inférieur, et le jour suivant, à la suite encore de fris-

sons, la fièvre monte à 39° et s'accompagne de sueurs profuses. La sensation de prostration et l'anorexie vont s'accroissant ; la fièvre conserve un type continu, avec légères rémissions, pendant une période de deux jours. Le soir du second jour (troisième depuis l'apparition de la température), nous visitâmes le malade à domicile. L'état général s'était aggravé ; nous trouvâmes le malade assez agité ; le thermomètre indiquait encore 38.7. Nous décidâmes, afin de pouvoir suivre de plus près le malade et afin de nous mettre dans les conditions favorables pour entreprendre les recherches que le cas réclamait indubitablement, de le faire entrer à l'hôpital, où il fut admis le même soir d'urgence.

A l'examen objectif pratiqué immédiatement, nous relevons : constitution squelettique régulière, état de la nutrition moyen. peau et muqueuses visibles, roses ; appareil lymphatique indemne. La température, pendant le peu de temps qui suivit la visite à domicile, était brusquement tombée à 36°5 ; pouls normal en fréquence, régularité, rythme ; aucune éruption cutanée ; sous le genou gauche, à la face interne, correspondant à l'épiphyse du tibia, on voit une petite tuméfaction de la grandeur d'un écu, de couleur rouge vineuse, sans augmentation, au toucher, de la température. Au centre de cette tuméfaction se voient deux petites solutions de continuité, superficielles, circulaires, de la grandeur d'un demi-centimètre, à fond rougeâtre, uniforme ; pas de formations vésiculeuses. Rien de spécial sur le reste du membre, dont la tuméfaction diminue rapidement, en même temps que la température tombe.

Rien à la tête, ni de subjectif ni d'objectif ; pas de céphalée, les viscères thoraciques et abdominaux normaux, à l'exception, toutefois, d'une petite augmentation du foie, qui dépasse de trois doigts le rebord costal pendant l'inspiration. Pas de splénomégalie. L'épigastre et la région supérieure

droite de l'abdomen, surtout le point cystique, sont douloureux. Il y a là une augmentation sensible de la douleur à la pression. Le reste de l'abdomen est tout à fait indolore. Constipation. Diurèse normale.

Voici les résultats des premiers examens pratiqués pendant les jours suivants :

Urines normales.

Matières fécales : quelques œufs d'ascaris.

Examen chromocytométrique du sang :

Hémoglobine	75
Globules rouges	4.800.000
Valeur globulaire	0,78
Globules blancs	7.650
Rapport	1/627

Examen du sang frais :

Anisocytose moyenne : pas de poïkilocytose. Les hématies se disposent normalement en piles. Ne contiennent pas de formations spéciales qui sont également absentes dans le plasma. Pas de plasmodium malariae.

Examen histologique après coloration au Giemsa :

Lymphocytes	23	pour 100
Grands et moyens mononucléaires et formes de passage	4	—
Polynucléaires neutrophiles	76	—
Polynucléaires éosinophiles	2	—
Polynucléaires basophiles (mastzellen)	0,5	—

Absence de formes parasitaires et d'éléments anormaux.

Examen bactériologique du sang (cultures sur agar, su bouillon, sur bouillon anticoagulant) : négatif.

Antiréaction : négative.

Réaction Wassermann : positive (+ +).

(D'après ses camarades, le malade aurait contracté la syphilis.)

Evolution. — A partir du moment de l'entrée à l'hôpital, il fut complètement apyrétique, pendant deux jours. L'aspect de la région mordue et l'état général n'ont pas changé.

Dans la troisième journée, la fièvre réapparut à 37°2 le matin, et le soir 38°3-38°5, accompagnée de sensation de chaleur, de vives douleurs dans le membre, dont la couleur devient intensément rouge ; malaises et agitation. On remarque, pour la première fois, dans l'aîne gauche, un engorgement ganglionnaire moyennement douloureux, de la grosseur d'un œuf de pigeon, de consistance moyenne ; de petits ganglions mobiles indolores sont perçus dans l'aîne droite. Aucune éruption sur les téguments ; sensation de prurit intermittente au tronc et aux membres.

Depuis lors, la température prend un caractère nettement intermittent, de 37°1 à 37°7 le matin, 39°3-39°6 le soir, non précédée de frissons, mais toujours suivie de sueurs abondantes et de sensation de chaleur intense ; cela pendant des périodes de trois jours, suivies régulièrement de périodes de deux ou trois jours d'apyrexie complète. A noter que, avec le début des périodes fébriles, coïncide toujours une exagération des phénomènes locaux (rougeur, tumeur, douleur), laquelle précède, quelquefois à brève distance, l'ascension de température, tandis que, lors de la chute de celle-ci, les phénomènes locaux diminuent. Le même rapport direct avec l'élévation thermique existe pour l'état général, qui, comme la température, s'élève progressivement, diminue rapidement et reste sujet à des hauts et des bas tout le reste de la maladie.

Aucun fait nouveau ne peut être mis en relief dans les premiers temps du séjour du patient à l'hôpital.

Les examens du sang pratiqués successivement durant les

accès fébriles furent constamment négatifs quant à la recherche de formes parasitaires ; le résultat histologique se maintint longtemps invariable.

Le 25 juin, nous inoculons deux cobayes dans la cuisse et dans le péritoine, avec trois à quatre centimètres cubes du sang fraîchement pris au malade ; les cobayes ne donnèrent pas signe de souffrance dans les jours suivants. Nous ne rencontrons rien d'anormal aux endroits d'inoculation. Nous les sacrifions peu après ; le sang était tout à fait exempt de parasites ; nous ne relevons dans les viscères qu'une dégénérescence graisseuse appréciable du foie chez l'un d'eux.

L'adynamie et le dépérissement vont s'accroissant progressivement ; aucune influence n'expliquant ces cycles thermiques, ni les conditions générales, on institue le traitement symptomatique ; l'engorgement ganglionnaire à l'aîne gauche demeure longtemps stationnaire ; il n'y eut jamais la moindre tendance à des éruptions cutanées. Dans le courant de la maladie, s'ajoutèrent des crampes douloureuses et fugaces dans les mollets ; l'anorexie profonde, la sensation de malaise, l'agitation demeurent invariables. Frappé par l'évolution nettement cyclique de la température, analogue à celle qui est propre au paludisme et en général par les phénomènes morbides, nous pensons à pratiquer l'examen du sang dans les heures qui précèdent l'ascension thermique. Et, dans les premiers jours de juillet et dans les examens suivants, alors que, par l'examen du sang frais, nous ne pouvons mettre en évidence rien de neuf, dans les préparations sèches colorées par le Giemsa, nous avons à observer des formations spéciales situées constamment et exclusivement dans les globules rouges, la plus grande partie arrondies (semblables en tout aux mérozoïtes d'Ogata), d'autres de formes variées, fusiformes, semi-lunaires, avec les deux extrémités plus ou moins rapprochées, ne prenant pas, contrairement aux formations

observées par les Japonais, la matière colorante d'aspect blanc jaunâtre, à surface très légèrement plissée, à contours quelquefois réguliers, quelquefois à peine ondulés, occupant une portion plus ou moins étendue du globule — le volume étant variable — et légèrement relevées sur la surface du globule. Il ne nous a pas été donné de mettre en évidence, dans l'intérieur de ces formations, ni noyaux, ni vacuoles, ni granulations, ni autres choses; ces formations ne nous apparurent jamais douées de mouvement.

Rien de semblable, nous le répétons, n'avait pu être mis en évidence dans les nombreux examens, pratiqués à l'état frais soit pendant les accès de fièvre, soit avant.

De nouvelles cultures du sang sur milieu ordinaire et sur sérum de bœuf coagulé (suivant les conseils d'Ogata) demeurèrent complètement stériles. Comme il n'y avait pas d'éruption, nous ne disposions d'aucun autre élément à soumettre à l'examen.

Les examens histologiques successifs nous montrèrent constamment une éosinophilie appréciable, qui oscille de 7 à 14 pour 100. Par intervalle, nous avons observé une leucocytose fugace et de degré modéré (10 à 11.000 globules blancs).

Nous avons soumis le malade à deux injections intra-musculaires de néo-salvarsan Zambeletti, respectivement de 30 et 60 centigrammes; les périodes fébriles allèrent lentement en diminuant, tandis qu'apparaissaient des modifications à peine sensibles. Dans ces derniers temps, le malade fut plus longtemps apyrétique, avec tendance au retour de l'appétit et de la récupération des forces; il n'y eut plus que de négligeables ascensions thermiques irrégulières, ne dépassant pas 37°2, ce qui décide le malade à réclamer le retour dans sa famille; il quitte l'hôpital, promettant de continuer à se soigner chez lui et à suivre un régime approprié.

Il revint se faire visiter plusieurs fois dans la suite, affirmant ne plus avoir eu de fièvre depuis sa sortie de l'hôpital. L'état général est assez amélioré ; localement, il ne reste que deux petites cicatrices, à peine visibles ; il n'éprouve rien de subjectif et s'alimente tout à fait normalement.

OBSERVATION XVII

(Résumée)

Cruickshank. — In *Brit. med. Journ.*, 1912, page 1437-39.

Homme, 51 ans, mordu le 8 juillet 1911, au médius droit ; la plaie saigne peu, est vite guérie. Le malade déclare « que le rat lui paraissait malade ». Le 18 juillet, le doigt est rouge et enflé ; il croit à du rhumatisme et ne pense pas à rapporter ce fait à la morsure. Le 21 juillet (treize jours après la morsure), une tache bleue apparaît au centre de la morsure. Va voir le médecin le 22 juillet. Le doigt est rouge, tuméfié, portant une tache noire bordée de vésicules ; le malade signale la morsure et le médecin met ces phénomènes sur le compte de l'infection ; pansement à l'acide phénique et au lysol. Les jours suivants, la tache s'ulcère ; pas d'adénite, pas de fièvre. Le 27 juillet. incision ; pas de pus, tissus gangrenés, os dénudé ; bains antiseptiques.

Le lendemain, apparition de taches purpuriques sur l'avant-bras ; la gangrène paraît plus profonde ; amputation du doigt ; on laisse ouvert pour le drainage ; bains permanents dans une solution de biiodure de mercure à 1/4.000. La plaie opératoire est guérie le seizième jour après l'opération. Le huitième jour après l'opération, symptômes généraux : céphalée, fatigue, face vultueuse, conjonctives injectées, nombreuses taches purpuriques, traînées lymphangitiques, pas d'adé-

nite, douleurs dans les membres, douleurs abdominales. Le 9 août, température 102° F; le 10 août, 108° F. Délire, hypoesthésie; ensuite, pendant quatre jours, la température oscille entre 99° F le matin et 100° F le soir. Ensuite, température normale pendant trente-six heures. L'éruption disparaît pendant cet intervalle pour réapparaître avec la fièvre, qui dure cinq jours, avec température maxima de 101°8 F. Et ainsi de suite, pendant quinze semaines, il eut quinze accès de durée variable et à intervalles divers; le quinzième accès passa presque inaperçu. Le tout variait avec la température; à la fin de la maladie, signes de faiblesse du cœur; foie, rate, urines normaux; perte de poids, 16 livres; convalescence longue (six mois).

Traitement : aspirine, phénacétine, quinine, salicylate de soude, strychnine et sulfophénate de soude.

OBSERVATION XVIII

(Résumée)

Middleton. — In *The Lancet*, 11 juin 1910, page 1618.

Fillette de 3 ans. Mordue en 1895, pendant son sommeil, à la main gauche; la plaie est vite guérie; deux jours après la guérison complète, rougeur, douleur et tuméfaction axillaire; accès de fièvre qui dure quarante-huit heures (du 15 au 17 juin), avec prostration et sueurs abondantes. Température 105°04 F. Du 20 juin au 20 août, huit accès avec montée brusque de température (104-105° F) et de durée variable. Chaque fois on constate de la rougeur et de la douleur du membre, quelques ganglions dans les aisselles; foie et rate normaux, rien aux poumons ni au cœur. Au troisième accès et aux sui-

vants, apparition d'une éruption rouge morbilliforme. Traitement : quinine. Revue en janvier 1896, guérie.

Examen du sang. — En juillet : hyperleucocytose et plusieurs leucocytes contiennent des pigmentations noires. En gouttes suspendues, les globules rouges montrent un ou plusieurs corpuscules à mouvements lents, mais on ne les retrouve pas dans les préparations colorées. On trouve un seul diplocoque encapsulé. Cultures toutes négatives, sauf une rouge sur gélatine et constituée par du diplocoque sans capsule. On considère cela comme consécutif à une souillure.

OBSERVATION XIX

(Résumée)

O'Carrol. — In *Brit. med. Journ.*, 6 janvier 1912, page 18.

Patient mordu à la lèvre par un rat, en mars 1910. Après quelques jours, ganglions sous-maxillaires gonflés. Plusieurs attaques récurrentes de fièvre intermittente. Chaque attaque dure quatre ou cinq jours, chaque intervalle trois ou quatre jours. Néphrite marquée ; épanchement pleural ayant nécessité des thoracentèses répétées. A la fin de l'année, guérison complète.

OBSERVATION XX

(Résumée)

King. — In *Brit. med. Journ.*, 21 février 1914, p. 460.

Matelot, venant du Pérou, mordu par un rat à la main gauche, pendant la traversée. A la suite de cela, guérison rapide de la plaie, puis huit jours après, rougeur, douleur et ulcé-

ration. En même temps, fièvre pendant une semaine. Vingt jours après la morsure, tout rentre dans l'ordre. Lorsque l'auteur voit son malade, cicatrice à peine visible, sang normal. A eu un autre accès qui l'a rendu tellement faible qu'il est obligé de quitter son métier.

OBSERVATION XXI

(Résumée)

Dick et Rutherford. — In *Brit. med. Journ.*, 1913, p. 1581.

R. P..., 33 ans, dans la première semaine de juillet, vers sept heures du soir, est pris de douleurs dans la région splénique avec frissons ; trois heures après, sueurs abondantes. Neuf jours après, nouvel accès. Sept jours après, encore un autre (température 100°, 4 F). Cinq jours après, nouvel accès avec éruption généralisée. Cinquième accès le 26 juillet. Sixième accès le 2 août. Ensuite, les accès se font plus courts et plus rares. Plus rien après le 30 septembre. Rien dans les urines. Traitement : quinine et aspirine. Cet homme ne fut pas mordu par un rat, mais habite une maison infestée par eux.

OBSERVATION XXII

(Résumée)

Nixon. — In *Brit. med. Journ.*, 1914, p. 629

F..., mordu par un furet au pouce gauche ; petite plaie insignifiante. Le troisième jour, inflammation locale, ganglions axillaires, état général grave, température 104° F, faiblesse, frissons, sueurs, pâleur. Quatre jours après, tout rentre dans l'ordre. Huit jours après, nouvel accès avec en plus

érythème, localisé au bras malade. Quatre jours après, guérison. Dix jours après, rechute avec en plus dysphagie et diarrhée. Erythème sur les deux bras et la poitrine. Ganglions inguinaux, cervicaux et axillaires hypertrophiés.

Examen du sang. — Globules rouges : 4.856.000.

Leucocytes en nombre normal.

Pourcentage :

Polynucléaires.	64 p. 100
Grands mononucléaires. . . .	18 —
Lymphocytes	16 —
Mastzellen	2 —

Pas de protozoaires.

Traitement : onctions mercurielles, à la suite desquelles les accès sont moins fréquents et moins forts.

L'auteur déclare avoir connu un autre cas analogue, provoqué dans le voisinage, par la morsure d'un furet et soigné par le docteur Luff.

OBSERVATION XXIII

(Résumée)

Surveyor. — In *The Lancet*, 1913, p. 1764

Dame hindoue, vue par l'auteur le 11 avril 1912, mordue par un rat à l'oreille droite huit ans auparavant; la plaie s'est ulcérée, l'oreille était tuméfiée, noirâtre; la lésion locale mit trois mois à guérir. Ensuite apparurent des accès de fièvre qui durent en moyenne de trois à sept jours et se répètent par des intervalles variables. Les premiers accès sans éruption; au bout d'un certain temps, éruptions sur tout le corps; la muqueuse buccale est atteinte.

Traitement : jusqu'alors, quinine, arsenic, fer, mercure.

Affaiblissement progressif, aspect brightique ; les traits caractéristiques de la maladie, à l'heure actuelle, sont fièvre, éruption.

Examen du sang et cultures négatifs. Pas de plasmodium malariae.

Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires.	89 p. 100
Lymphocytes	10 —
Autres formes.	1 —
Eosinophiles	0 —

Hyperleucocytose.

Rate et foie normaux. Ganglions lymphatiques tuméfiés pendant les accès, diminuant après.

On injecte du sérum de la malade dans le scrotum de deux lapins ; l'un des deux présente une élévation thermique de deux jours. Huit jours après l'inoculation, aucun résultat.

Réaction de Wassermann, un jour positive, un jour négative. Urine albumineuse ; quelques leucocytes, cylindres granuleux et hématies ; ces derniers, présents même dans les intervalles apyrétiques, augmentent avec la fièvre, en même temps qu'apparaissent des douleurs lombaires. Injection intramusculaire de 70 centigrammes de néo-salvarsan le 16 avril ; température 99° F. Une semaine après, la température oscille de 99 à 102° F, puis elle retombe à la normale ; puis, deux jours après, la température remonte à 100° F pendant deux jours, puis tombe à la normale. Eruption concomitante ; l'endroit de l'injection est douloureux et tuméfié. Un mois après, nouvel accès. Depuis, plus rien. Amélioration marquée de l'état général ; urine toujours albumineuse ; mais, en septembre, plus d'hématies et plus de cylindres. Deux mois après, arrhéнал par la bouche.

Il y a douze ans, l'auteur a vu un gamin hindou présentant

la même fièvre et la même éruption, consécutives à une morsure de rat. Les examens du sang furent négatifs, les cultures aussi. Traitement prolongé par l'arsenic, le mercure, la quinine et le bleu de méthylène.

OBSERVATION XXIV

(Résumée)

Blake. — In *The Journ. of Exp. med.*, 1^{er} janvier 1916, pages 39-60.

Femme de 67 ans, entrée le 15 mai 1915, ayant eu des fibromes utérins. Mordue par un rat à l'index droit ; lavage à l'eau oxygénée. Deux jours plus tard, rougeur, trainées lymphangitiques, ganglions axillaires droits douloureux. Quatre jours après, la malade allait mieux, jusqu'au jour de son entrée à l'hôpital ; à ce moment, violent frisson qui dure une demi-heure ; douleur violente généralisée, prostration, nausées ; température 101.4 F, pouls 108. Pas d'éruption. Ganglions axillaires droits augmentés de volume. Rien d'anormal aux poumons, foie et rate. Les bruits du cœur sont assourdis à la pointe. Léger souffle systolique à la pointe, sans transmission ; pas de souffle diastolique. Pouls égal, régulier. Pression sanguine systolique, 140 ; diastolique, 86. On sent dans l'abdomen, du côté droit, une tumeur arrondie et dure. Au bout de l'index droit, petite cicatrice linéaire, sans inflammation, sans lymphangite. Sensibilité musculaire à la pression. Réflexes normaux. Trace d'albumine dans l'urine ; quelques globules blancs, quelques cylindres granuleux.

16 mai. — Malade apathique ; anorexie. Violentes douleurs musculaires. Apparition d'un exanthème maculo-papuleux sur les bras, le thorax, les cuisses et les genoux ; éruption non douloureuse ni prurigineuse.

17 mai. — Réflexes tendineux des bras exagérés.

18 mai. — Exanthème pâli. Réaction de Wassermann négative.

19 mai. — Le sérum sanguin n'agglutine pas le bacille typhique.

20 mai. — Mauvais état général ; exanthème presque disparu.

24 mai. — Amélioration.

25 mai. — Frissons et température le soir.

27 mai. — Amélioration ; pas d'exanthème, douleur et sensibilité musculaire atténuées.

28 mai. — Température normale.

29 mai. — Aggravation, pouls rapide, faible ; rien aux poumons ; éruption cutanée sur la face externe du genou gauche ; le souffle systolique de la pointe devient plus fort et plus rude. La malade s'affaiblit graduellement et meurt le 30 mai, à 7 heures du matin.

Suivent les rapports d'autopsie et des examens de laboratoire (que nous avons cités dans le cours de notre travail).

OBSERVATION XXV

(Résumée)

Un caso de sódoku, ou febre do rato, par Luiz Machado et Martins Barbosa.

In *Anais científicos da Faculdade de medicina do Porto*, vol. 3, n° 3.

Etat actuel. — Le malade dont il s'agit entre à l'hôpital dans un état d'émaciation accentué, pâleur de la face et des muqueuses ; état nauséux, avec vomissement bilieux. Dans les heures précédentes, il a senti des frissons suivis de sueurs abondantes. Pouls 120, hypotendu, rythmique ; température 38°5. Anorexie et grande faiblesse. Le pied gauche montre

des traces d'application récente de teinture d'iode, présente un œdème considérable, mou, dépassant légèrement les malléoles, douloureux à la pression. Au pied et au tiers inférieur de la jambe droite, plus marqué, donnant facilement un godet plus sensible à la pression, légumens pâles ; pas de lymphangite, pas d'adénite inguinale. La station debout et la marche sont douloureuses ; les mouvements passifs et actifs des articulations sont faciles ; les masses musculaires des jambes, des cuisses, des bras, des muscles intercostaux sont douloureuses spontanément à la pression. Rien au cœur, rien aux poumons ; légère sensibilité de l'épigastre à la palpation.

Histoire de la maladie. — Le début de la maladie remonterait à trois mois. Mordu fin avril, au dos du pied, par un rat ; pansement humide à l'alcool à 90° sur la plaie, qui guérit très rapidement. Au bout de quinze jours, la cicatrice avait presque disparu, quand apparaît de la douleur dans le pied, de l'œdème, et il sent alors les premiers frissons. En même temps, douleurs musculaires, et trois taches de couleur violacée apparaissent à la face interne du pied ; dans les jours suivants, nouveaux frissons, œdème de la jambe droite, douleurs rhumatoïdes généralisées ; nausées, vomissements, sueurs abondantes, céphalée, température 38°5.

Il prend alors de l'iodure de potassium et fait des applications de teinture d'iode et des pansements humides. Cela dure trois semaines pendant lesquelles il devint excessivement faible. Au bout de ce temps, l'œdème, les douleurs, l'érythème et la fièvre disparaissent ; le malade peut se lever et prend, pour se fortifier, du citrate de fer ammoniacal. Au bout de huit jours, nouvelle crise en tout analogue à la première, traitée par des applications locales d'acide pierique et par l'absorption de citrate de fer. Au bout de dix jours, disparition de tous les phénomènes. Huit jours après, nouvelle crise, et ce troisième accès dure déjà depuis quelques

jours quand nous sommes appelés à intervenir. L'érythème ne s'était pas produit ni dans la seconde ni dans la troisième crise.

Pas d'antécédents personnels ou héréditaires capables d'expliquer la maladie actuelle.

Traitement : sulfate de soude, pansements humides et borate de soude.

Examen du sang :

Hémoglobine	75
Nombre de globules rouges par mmc. .	3.844.000
Nombre de globules blancs par mmc .	11.900
Rapport globulaire	1/323
Valeur globulaire.	0,97

Examen microscopique : anisocytose franche. Polychromatophilie peu accentuée. Globules rouges peu résistants. Myélocytes et métamyélocytes neutrophiles.

Formule leucocytaire (au moyen des quatre colorants : 1.000 leucocytes étant comptés) :

	<u>0/0</u>	<u>par mmc.</u>
Polynucléaires neutrophiles. . .	63,71	7.581
— éosinophiles . . .	0,37	44
— basophiles . . .	»	»
Grands mononucléaires et formes de transition	0,59	70
Moyens mononucléaires	19,41	2.310
Petits mononucléaires lymphocytes	15,17	1.805
Myélocytes neutrophiles	0,67	80
Métamyélocytes neutrophiles . . .	0,08	10
	100 »	11.900

La numération lymphocytaire (Weil) donne :

	0/0	par mmc.
Grands lymphocytes	3,50	416
Petits lymphocytes	11,67	1.389
Total des lymphocytes . . .	15,17	1.805

Suivent d'autres examens de sang et d'urine ne révélant rien d'intéressant.

OBSERVATION XXVI

(Résumée)

Hewlet et Redmann. — In *The Practitioner*, juillet 1913, n° 541, vol. XCI, n° 1, p. 86-87.

A. C..., 23 ans, mordu par un rat à l'annulaire gauche, fin septembre 1903. Plaie lavée immédiatement, pansée à l'iodoforme jusqu'à guérison complète qui fut rapide. Deux mois après, ganglion tuméfié et douloureux du coude. L'auteur voit le malade mi-décembre. Le ganglion a l'air de vouloir suppurer et on se prépare à l'inciser. Cependant, l'incision est remise, l'indication opératoire ayant disparu. Fin décembre s'établissent des accès fébriles arrivant tous les cinq jours, durant en moyenne trois jours, avec chaque fois érythème sur la poitrine et les bras, tuméfaction ganglionnaire dans l'aiselle et dans l'aine ; cela dura pendant dix-sept semaines ; après ce temps, la guérison a l'air définitive.

Examen, culture, agglutination du sang : négatifs ; ni tuberculose ni syphilis.

Traitement : quinine, salicylate, arsenic, mercure, iodure et sérum antistreptococcique, sans résultat.

OBSERVATION XXVII

(Résumée)

Nicholson. — In *The Practitioner*, septembre 1913, n° 543, vol. XCI, n° 3, p. 429-430

R. T., 10 ans, vu par l'auteur le 15 août 1900, six semaines après une morsure de rat à la main gauche. La plaie avait passé tout d'abord inaperçue. Ni frissons, ni vomissements, ni sueurs; état général bon. Légère tuméfaction du dos de la main. Incision le 2 août. Pas de pus. Fièvre élevée, urticaire peut-être dû au sérum antistreptococcique, sur le bras malade, au-dessus du coude, érythème. Autres organes normaux. Le traitement était : pansement de la main et du bras à l'acide borique et quatre grains de quinine par jour. L'auteur pose le diagnostic de septicémie de cause inconnue.

Ensuite, plusieurs accès de température, jusqu'au 21 novembre (intervalle et durée des accès variables). Depuis lors, guérison apparente. Pas d'antécédents.

Traitement : outre quinine et sérum antistreptococcique, phénacétine.

OBSERVATION XXVIII

(Résumée)

Dalal. — In *The Practitioner*, mars 1914, n° 549, vol. XCII, n° 3, p. 449.

Jeune fille, 19 ans, mordue il y a dix-huit jours, à minuit, cheville droite, saignement peu abondant. Applique sur la plaie une pâte composée d'excréments de rat et de poudre de noix vomique. Le matin, au réveil, température. Le troisième

jour, éruption sur tout le corps comme de l'urticaire. Elle disparaît le soir, mais réapparaît le matin, durée quatre jours. Le cinquième jour, la plaie est guérie. Tous les trois, quatre jours, accès de fièvre avec rougeur autour de la cicatrice. Lorsque l'auteur la voit, elle présente encore lymphangite et lymphadénite poplitée et fémorale. Mouvements de la jambe difficiles.

Injection intraveineuse de 0 gr.90 de néo-salvarsan. Huit jours après, tout avait disparu. Je revois la malade un mois après, elle ne présente plus d'accidents.

CONCLUSIONS

1°. Il existe en France, et plus généralement en Europe et en Amérique, une maladie toxi-infectieuse, consécutive à la morsure du rat, et qui peut être identifiée avec le sodoku, maladie ayant la même cause apparente et décrite depuis longtemps au Japon.

2° Les recherches dans la littérature médicale permettent d'affirmer l'ancienneté de cette maladie, tant en Europe qu'en Amérique.

3° La période d'incubation dure de quelques jours à quelques semaines, en moyenne quinze jours.

4° Son évolution se fait par accès, séparés par des intervalles de guérison apparente.

5° Elle est caractérisée :

a) Par une fièvre rémittente, accompagnée de mauvais état général, anorexie, vomissements, nausées, sueurs, céphalée, douleurs musculaires ;

b) Par une réaction inflammatoire locale, s'accompagnant toujours de retentissement ganglionnaire ;

c) Par une éruption plus ou moins généralisée, légèrement papuleuse et de coloration violacée ;

d) Par des phénomènes divers (douleurs musculaires et articulaires, œdème, etc.), dus probablement à des troubles vasculo-nerveux.

6° L'examen du sang au point de vue globulaire montre, d'une façon presque constante, de la leucocytose, avec mononucléose, pendant les périodes fébriles ; dans certains cas, une éosinophilie marquée a été constatée.

7° La maladie peut présenter, suivant la prédominance de l'un ou de l'autre symptôme, des formes cliniques variables. Elle a généralement une évolution bénigne et rapide ; cependant, il existe des cas à évolution lente et grave. La mortalité, au Japon, est de 10 p. 100 ; en France, elle serait de 17 p. 100.

8° L'agent transmetteur de la maladie est généralement le rat, quoique d'autres animaux aient été accusés de pouvoir la donner. La condition nécessaire paraît être la morsure, quelles que soient sa gravité et sa localisation.

9° Malgré de multiples recherches, l'agent pathogène n'a pas encore été sûrement identifié ; l'hypothèse générale est que la maladie est provoquée par un champignon filamenteux.

10° Nous connaissons très peu de chose de l'anatomie pathologique.

11° Les éléments nécessaires pour le diagnostic sont les grandes caractéristiques décrites plus haut. L'absence de l'une ou plusieurs d'entre elles ne doit pas faire éliminer le diagnostic de sodoku, si une ou plusieurs de ces caractéristiques sont nettement présentes.

12° Le traitement a d'abord été purement symptoma-

tique. En comparant l'évolution de cette maladie avec l'évolution d'autres maladies à protozoaires, on a essayé soit le traitement mercuriel, soit le traitement arsenical sous la forme d'atoxyl, d'arrhénal et de néo-salvarsan. Cette dernière forme de traitement a paru donner de bons résultats.

13° Nous croyons qu'il est préférable d'appeler cette maladie « maladie par morsure de rat », plutôt que d'attribuer aux cas français de cette maladie le nom exotique de sodoku, qui, à moins d'être renseigné, ne nous fixe aucunement sur la maladie.

BIBLIOGRAPHIE

France

- MILLOT-CARPENTIER. — Considérations médico-physiologiques sur un cas de morsure de rat, suivi d'intoxication ayant déterminé des accidents nerveux simulant l'hydrophobie, et l'apparition d'un purpura à allure intermittente. Mémoire présenté à la Société de médecine de Paris, le 25 octobre 1884. In *Union médicale*, 27 décembre 1884, p. 1069-1073.
- MICAS (DE). — Morsure de rat. Mort. In *Arch. méd. de Toulouse*, 1895, p. 170-173.
- GOUGET. — Le sokodu. In *la Presse médicale*, 2 mars 1912.
- CURTILLET et LOMBARD. — Un cas de sokodu. Soc. de méd. d'Alger, 16 mai 1912. In *Bull. méd. de l'Algérie*, 1912, p. 439-442, et *Journal de méd. interne*, 10 décembre 1912, p. 335.
- LAGRIFFE et LOUP. — Un cas de sokodu. In *la Presse médicale*, 18 avril 1914, n° 31.
- BRAILLON et PERDU. — Deux cas de sokodu en Picardie. Soc. méd. d'Amiens, 4 juin 1914. In *Gazette médicale de Picardie*, 1914, p. 182.
- FIEVEZ. — Un cas de sokodu, septicémie éruptive par morsure de rat. In *Paris médical*, 15 avril 1916, p. 388-390.
- ROGER (H.). — Erythème toxi-infectieux et septicémie légère par morsure de rat des tranchées. Un cas de sodoku fruste. Soc. méd. chir. de la XV^e région, 7 décembre 1916. In *Marseille médical* 1917.
- Les cas français de sodoku. Toxi-infection par morsure de rat. In *la Presse médicale*, n° 20 du 5 avril 1917.

- ROGER (H.). — De l'ancienneté, en France, de la toxi-infection par morsure de rat (sodoku des Japonais). In *Journal des praticiens*, n° 21, 26 mai 1917, p. 323.
- COSTA et TROISIER. — Un cas de sodoku (fièvre par morsure de rat). *Bull. Soc. méd. des hôp., Paris*, n° 33, 7 décembre 1916, p. 1931-34.
- GUY-LAROCHE et DUROZOV. — Un cas de sodoku. Réunion médicale de la IV^e armée, 26 janvier 1917. In *Bull. Soc. méd. des hôp., Paris*, n° 7, 8 mars 1917.
- REMMLINGER. — Un cas de sodoku observé au Maroc. In *Bull. Soc., pathologie exotique*, 14 fév. 1917.
- PERDU. — Le sodoku en France. Comm. faite à la Soc. de path. comp., le 8 mai 1917. In *Revue de path. comp.*, n° 134, mai 1917, p. 23-27.

Italie

- FRUGONI. — Intorno al primo caso diagnosticato in Italia do sokodu. *Riforma medica* 1911, n° 47. *Berl. Klin.*, n° 6, 1912.
- A proposito di una del dott. Dandolo sopra il sodoku. In *Policlinico (sezione pratica)*, vol. XXII, 1915.
- DANDOLO. — Appunti sul sodoku. *Policlinica (sezione pratica)*, 1915, p. 1617.
- GOTTI. — Un altro caso di sokodu. In *Revista critica di clinica medica*, n° 4, 1912.
- ZANNINI. — Due novi casi di sodoku in Italia. In *Gazz. osped. e clin.*, 23 giugno 1914.
- PERUGIA et CARCHIDIO. — Le malattie da morso di topo. In *Riforma medica*, n° 9-10, 1915.
- MASSALONGO. — Un nuvo caso di sokodu. Venezia, 1915, extr. des *Atti del Reale Instituto Veneto di scienze, lettere et arti*. Anno acad. 1915-1916, tome LXXV, parte seconda.
- PIAZZA. — Un nuovo caso di sodoku. In *Il Morgagni*, parte I, n° 2, 1916.

Angleterre

- HORDER. — Ratebitefever. In *the Quarterly Journal of med.* January, 1910. Vol. 3, n° 10, p. 121.

- MIDDLETON. — Ratebitefever. In the Lancet, 11 juin 1910, p. 1618.
- O'CARROL. — A case of ratebitefever. Royal Acad. of med. in Ireland, 15 dec. 1911. In British med. Journ., 6 janvier 1912, p. 18.
- KING. — A case of ratebitefever. In British med. Journ., 21 feb. 1914, p. 460.
- CRUICKSHANK. — A note on ratebitefever, with report and temperature chart of a recent case. In British med. Journ., 1912, p. 1437-39.
- ATKINSON. — Ratebitefever. In Med. chron. Manchester, 1912-13, p. 1-28, 3 planches.
- SURVEYOR. — A case of ratebitefever treated with neosalvarsan. In the Lancet, 1913, p. 1764.
- DICK and RUTHERFORD. — A case of the so called ratebite disease. In the British med. Journ., 1913, p. 1581.
- HEWLETT et REDMANN. — A case of ratebitefever. In the Practitioner, London, 1913, p. 86.
- NICHOLSON. — A further case of ratebite disease. In the Practitioner. London, 1913, p. 429.
- DALAL. — Case of ratebitefever, treated with intraveinuous injection of neosalvarsan. In the Practitioner, London, 1914, p. 449.
- NIXON. — Ratebitefever caused by a ferret. In the British med. Journ., 1914, p. 629.
- REID et RITCHIE. — Ratebite disease. In Edimborough Med. Journ., 1915, p. 186-190.

Portugal

- JULIO CARDOSO. — Etiologia e tratamento da febre consecutiva a mordedura do rato. In Jornal dos medicos e farmaceuticos portugueses, n° 8, agosto 1916, XXXI, p. 123.
- LUIZ MACHADO e MARTINS BARBOSA. — Um caso de sokodu ou febre do rato. In Anais scientificos da Faculdade de medicina do Porto, vol. III, n° 3.

Espagne

- PENA Y MAYA. — Un caso di mordedura di rato. In Siglo medico, Madrid, 1885, XXXII, 117-119.

Allemagne

- HATA. — Salvarsantherapie der Rattenbisskrankheit in Japan. In Münchener medizinische Wochenschrift p. 855, 1912.
- SCHOTTMULLER. — Zur Ätiologie und Klinik der Bisskrankheit (Ratten, Eichharnchen, Katzen Bisskrankheit). In Dermatologische Wochenschrift, 1914, LVIII, Ergänzungsheft, p. 77

Brésil

- CARLOS CHAGAS. — Brazil medico, 22 de julho de 1915, XXIX, n° 28, p. 217-224.

Amérique

- WILCOX. — Violent symptoms from the bite of a rate. In Am. Journ. med. Assoc. Philadelphie, 1839, XXVI, p. 809-811.
- FARGUHAR. — Are ratebites poisonous? In Cincinnati Lancet and obs. Chicago, 1869, XII, p. 650.
- GILLIAM. — Are ratebites poisonous? In Cincinnati. Lancet and obs. Chicago, 1869, p. 16.
- REECE. — Ratebite followed by severe constitutionnal symptoms. In Med. Exam. Chicago, 1872, XIII, p. 3.
- PACKARD. — Philadelphia. med. Journal. Août 1872
- COOK. — Poisoning from a ratebite. In Indiana med. Journ. Indianapolis, 1885-1886, IV, p. 77.
- EVANS. — A fever following ratebite. In J. Chicago. path. soc., 1901-1903. V, p. 298-303.
- PROESCHER. — International clinics, 1911, série XXI, vol. IV, p. 77.
- CROHN. — Ratebitefever. In Arch. intern. med. Chicago, 1915, XV, p. 1014-1039.
- TUNNICLIFF. — Streptothrix. In bronchopneumonia of rats similar to that in ratebitefever in the Journal A. M. A. Chicago, 20 mai 1916, LXVI, n° 21, p. 1606.

- TILESTON. — The etiology and treatment of ratebitefever. In the Journ. A. M. A. Chicago, 1^{er} avril 1916, p. 995.
- BLAKE. — The etiology of ratebitefever. In the Journ. of exp. Med. 1^{er} janvier 1916, t. XXIII, n° 1, p. 39-60.
- CASTELLANI et CHALMERS. — Tropical Medecine.
- BANKES (A. J.). — Ten cases of poisoning by rate bites. Amer. Pract. and News, 1886, n. s., II, p. 70.
- The Journal A. M. A. Chicago*, 1915, 9 octobre, p. 1285. Sans nom d'auteur. A case of ratebite disease.
- The Journal A. M. A. Chicago*, 1916, p. 894. Sans nom d'auteur. Further observation on the cause of ratebitefever.

Japon

- IRISHAWA. — La maladie par morsure de rat. Compte rendu de la Soc. de méd. de Tokio. In Tokyo med. Zeitschrift. Bd 11, 1897, n° 23.
- MIURA et TORIYAMA. — Compte rendu de la Soc. de méd. de Tokio. In Tokyo med Zeitsch. B. 11, 1897, n° 23.
- ASHANO. — Chugai-Ijishimpo. In. In-u-Auslaend med. Zeitschrift. n° 420, 20 sept. 1897.
- MIYAKE. — Ueber die Rattenbisskrankheit. In Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. und chirurgie. Band V, Heft II, n° X, 1900. Iena.
- OGATA. — Ueber die Ätiologie der Rattenbisskrankheit. In Mitteilungen aus der mediz. Fakultät der Kais. Univ. zu Tokyo, 1909, Band VIII, Heft 3.
- Zweite Mitteilung über die Ätiologie der Rattenbisskrankheit. *Ibid.*, 1911, Band X, Heft 3.
- Dritte Mitteilung über die Ätiologie und die Therapie der Rattenbisskrankheit. *Ibid.*, 1913, Band XII, Heft 3.
- Ueber die kultur des Rattenbissaspergillus auf festem Naehrbodem. *Ibid.*, 1914, B. XIII, H. 1.
- SHIKAMI. — Soc. med. Tokio, 5 nov. 1908. In Deutsche. med. Wochensch., n° 8, 25 février 1909.
- ODA. — Sei-I-Kwai Med. Journ. Tokyo et the Journal A. M. A., Chicago, octobre 1915, n° 10, p. 49.

- NAKOSMA. — Deux cas de morsure de rat traités par le salvarsan. In
Sei-I-Kwaï. Med. Journ. Tokyo, 1916, p. 1-4.
- KATSURA. — Lehrbuch für allgemeine Chirurgie.
- KAWAHARA et FUGIKAWA. — Endemische krankheiten in Japan.
Herausgegeben von Kaiserliche Japanisches Institut für
Infektionskrank. zu Tokio, 1911, p. 104-113.
- FUTAKI, TAKAKI, TANIGUCHI et OSUMI. — La cause de la fièvre par
morsure de rat. The Journal of exp. medecine, 1^{er} février 1916,
t. XXIII, p. 249-250.
-

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
AVANT PROPOS	13
CHAPITRE PREMIER. — Définition et historique.....	16
CHAPITRE II. — Histoire clinique et symptomatologie générale.	26
CHAPITRE III. — Résultats des examens du sang au point de vue formule globulaire	41
CHAPITRE IV. — Formes cliniques spéciales	48
CHAPITRE V. — Evolution et pronostic	52
CHAPITRE VI. — Etiologie	54
CHAPITRE VII. — Agent pathogène et pathogénie.....	63
CHAPITRE VIII. — Anatomie pathologique.....	86
CHAPITRE IX. — Diagnostic	90
CHAPITRE X. — Traitement.....	94
OBSERVATIONS	102
CONCLUSIONS.....	162
BIBLIOGRAPHIE.....	165

Vu et permis d'imprimer.
Montpellier, le 6 juillet 1917.
Le Recteur,
Ant. BENOÎST.

Vu et approuvé.
Montpellier, le 4 juillet 1917.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

